

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN SPOR
YARALANMALARINA BAĞLI KEMİK İLİĞİ
ÖDEMİNE ETKİSİ

Dr. Mehmet Ali Kaplan

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Şamil Aktaş

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2016

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN SPOR
YARALANMALARINA BAĞLI KEMİK İLİĞİ
ÖDEMİNE ETKİSİ

Dr. Mehmet Ali Kaplan

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Şamil Aktaş

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2016

ÖNSÖZ

Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nın kurulması ve gelişmesinde yoğun emekleri olan, beraber çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı saydığım sayın hocam Prof. Dr. Maide ÇİMŞİT'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde karşılaştığım zorluklarda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübesiyle gelişimime büyük katkı sağlayan, kendisiyle yaptığımız bilimsel sohbetlerin her biri bizler için yeni bir ufuk olan, bu çalışmanın üretilmesinde ve hayata geçirilmesinde bizzat emeği bulunan tez danışmanı değerli hocam Prof. Dr. Şamil Aktaş'a çok teşekkür ederim.

Eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, yurt içi ve yurtdışı araştırma ve çalışmalara teşvik ve yönlendirmeleriyle bizlere her zaman destek olan, değerli hocam Prof. Dr. Akın Savaş Toklu'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimini her fırsatta bizimle paylaşan, anlayışlı yaklaşımıyla bizlere destek olan, tecrübeleriyle bizlere yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Salih Aydın'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve tanımaktan mutlu olduğum, karşılaştığım zorluklarda beni motive eden İstanbul Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Şensu Dinçer'e; ayrıca tez çalışmamda büyük katkıları olan Uzm. Dr. Sertaç Yakal'a, Dr. Ömer Batın'a ve İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nın diğer değerli hekimlerine teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamda desteklerini esirgemeyen, çalışmanın gerçekleştirilmesinde önemli katkıları bulunan İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Menduh Dursun'a ve tez çalışmamda emeği geçen Radyoloji Anabilim Dalı hekimlerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve becerilerinden her zaman yararlandığım, bizlere büyük bir özveri ve sabırla yaklaşan değerli uzmanımız Uzm. Dr. Bengüsu Mirasoğlu'na teşekkür ederim.

Sadece iş hayatında değil, sosyal hayatta da tanımaktan ve kendileriyle vakit geçirmekten büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarım Selçuk Tatar'a, Eylem Koca'ya, Mehmet Emin Akçin'e, Bekir Selim Bağlı'ya, Yavuz Aslan'a, Hasan Sivrikaya'ya, Engin

Egeren'e, Ayşegül Şimşek'e, Eren Olcay'a, Taylan Zaman'a, Hüseyin Karakaya'ya, K. Kutay Külahcı'ya, Handan Öztürk'e, A. Sena Yumbul'a, Emine Ömür'e, Hilal Ak'a, Ertuğrul Kerimoğlu'na, Abdüsselam Çelebi'ye ve kendisiyle çalışma fırsatı bulamasam da tanımaktan ve kendisiyle vakit geçirmekten büyük keyif aldığım Uzm. Dr. Levent Demir'e teşekkür ederim.

Anabilim Dalımızda görevli, Başta Vildan Erdem ve Ayşe Keşşaf olmak üzere tüm hemşire arkadaşlarıma bana gösterdikleri sabır ve saygı için teşekkür ederim.

Bilgi ve yardımına ne zaman ihtiyaç duysak bizi geri çevirmeyen, çalışkanlığını takdir ettiğim Fizyoterapist Ali Çelik'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız Cengiz Şimşek başta olmak üzere, Mahir, Ali, Sezgin, Can, Cemil, Refik, Sırma Abla, Derya, Seracettin ve Neşe'ye teşekkür ederim.

Benden arkadaşlıklarını esirgemeyen Sevgi Meydan ve Aslı Akyüz'e teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında verdikleri destek ve gösterdikleri sevgiyle beni bugünlere getiren anne ve babama ve canımdan çok sevdiğim kardeşlerim Onur, Yunus ve Emre'ye sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
ABSTRACT	3
I. GİRİŞ	5
II. GENEL BİLGİLER	7
A. SPOR YARALANMALARI VE KEMİK İLİĞİ ÖDEMI	7
1. KİÖ ETYOLOJİ VE SINIFLANDIRMASI	10
2. SPOR AKTİVİTELERİYLE İLİŞKİLİ KİÖ	19
3. SPOR YARALANMALARINDA GÖRÜLEN KİÖ'NÜN DOĞAL SÜRECİ	22
4. KİÖ TEDAVİSİ	22
B. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ	24
1. Tanım	24
2. Tarihçe	25
3. Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etki Mekanizmaları	27
4. Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Endikasyonları	31
5. HBO Tedavisinin Komplikasyonları ve Yan Etkileri	35
6. HBO Tedavisinin Kontrendikasyonları	36
III. AMAÇLAR	37
IV. GEREÇ VE YÖNTEM	38
A. Hastalar	38
B. Hiperbarik Oksijen Tedavisi	39
C. MR Görüntüleme	40
D. Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi	40
E. İstatiksel inceleme	40
V. BULGULAR	41
VI. TARTIŞMA	46
VII. SONUÇ	54
VIII. KAYNAKLAR	55
IX. EKLER	69
X. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ	74

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tek kişilik basınç odası

Şekil 2. Çok kişilik basınç odası

Şekil 3. Basınç ile oksijen çözünürlüğü ilişkisi

Şekil 4. Hastalara uygulanan HBO tedavisi protokolü

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Etyolojiye göre KİÖ

Tablo 2. KİÖ'ye Sebep Olan Eksudatif ve Nekrotik İnfeksiyonlar

Tablo 3. KİÖ ile ilişkili primer kemik neoplazmları.

Tablo 4. UHMS tarafından belirlenen HBO endikasyonları

Tablo 5. Sağlık Bakanlığı HBO endikasyon listesi

Tablo 6. ECHM'nin belirlediği HBO endikasyon listesi

Tablo 7. HBO göreceli kontrendikasyon listesi

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri ve bulguları

Tablo 9. Kontrol ve HBO gruplarında MR değerlendirmeleri arasında geçen süre ve kemik iliği ödeminde sağlanan regresyon oranları

Tablo 10. Grupların çalışma öncesi, 10. seans (2. hafta) ve 20. seans (4. hafta) ölçülen vizuel ağrı skorları

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Grupların manyetik rezonans yöntemi ile, ilk MR görüntülerine göre kemik iliği ödemlerinde gösterilen gerilemenin oransal olarak gösterilmesi

Grafik 2. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarının değişimi

Grafik 3. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarında 10. seans (2. hafta) ve 30. seansta (4. hafta) sağlanan değişim miktarı

Grafik 4. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarında tedavi öncesi, 10. seans (2. hafta) ve 20. seansta (4. hafta) sağlanan değişimin oransal olarak gösterilişi (%)

KISALTMALAR

AS	Ankilozan Spondilit
ATA	Mutlak Atmosfer Basıncı
ATP	Adenozin Trifosfat
AVN	Avasküler Nekroz
BMO	Bone Marrow Oedema
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CO	Karbonmonoksit
ECHM	European Committee for Hyperbaric Medicine
EUBS	European Underwater and Baromedical Society
HADH	Hidroksiapatit Depozisyon Hastalığı
HBO	Hiperbarik Oksijen
HIF-1 α	Hipoksiyle İndüklenen Faktör-1 α
İA	İnfeksiyöz Artrit
KBAS	Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu
KİÖ	Kemik İliği Ödemi
KİÖS	Kemik İliği Ödemi Sendromu
MR	Manyetik Rezonans
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NSAID	Nonsteroidal Anti İnflamatuar İlaçlar
OA	Osteoartrit
OHA	Orak Hücreli Anemi
PNL	Polimorfonükleer Lökositler

PsA	Psöryatik Artrit
RA	Romatoid Artrit
RSD	Refleks Sempatik Distrofi
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medicine
VAS	Vizüel Analog Skala

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, spor yaralanmasına bağlı oluşan kemik iliği ödemi (KİÖ) bulgularına Hiperbarik oksijenin (HBO) etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, randomize ve kontrollü olarak tasarlanan çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'na spor yaralanmasına bağlı kemik iliği ödemi bulgularıyla başvuran hastalar dahil edilmiştir. Hastalar kontrol grubu ve HBO grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu hastalarına istirahat ve egzersiz (önerilmişse), HBO grubu hastalarına ise, ek olarak HBO tedavisi uygulanmıştır. HBO, 2,4 ATA'lık basınçta, her seansı 120 dakika, günde bir seans ve haftada beş gün olmak üzere toplam 20 seans uygulanmıştır. HBO grubuna başvuruda ve 20 seans (yani 4 hafta) sonra, kontrol grubuna ise başvuruda ve 4 hafta sonra MR görüntüleme yapılmıştır. Ayrıca HBO grubundaki hastalara HBO tedavisine başlamadan önce, 10. ve 20. seans HBO tedavisi sonrası; kontrol grubundaki hastalara ise başvuruda, başvurudan 2 hafta ve 4 hafta sonra VAS ağrı skoru değerlendirmesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dördü kontrol grubu, altısı HBO grubu toplam 10 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubunun yaş ortalaması HBO grubundan daha yüksek bulunmuştur (41,5±11,21 - 24,83±5,81; p=0,038). Kontrol MR değerlendirmesinde, KİÖ regresyon oranları (% olarak kontrol grubunda 50;00±45,64; HBO grubunda ise 54,17±36,8) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Kontrol grubunda VAS ağrı skoru, başvurudaki 4,68±1,00 değerinden, iki hafta sonra 3,18±0,78'e ve dört hafta sonra 2,60±1,18'e düşmüştür. HBO grubunda ise tedavi öncesinde saptanan 5,68±2,75'lik değer 10. seans sonrasında 4,80±3,58'e ve 20. seans sonrasında 2,37±2,57'ye gerilemiştir. VAS skorlarındaki azalma her iki grup için istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (Kontrol Grubu: p=0,039; HBO Grubu: p=0,016) Bununla birlikte gruplar arasında, ne tedavi öncesindeki ölçümlerde, ne 10 seans (2 hafta) sonraki ve ne de 20 seans (4 hafta) sonraki ölçümlerde istatistik açıdan bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç: KİÖ bulgularında kontrol ve HBO gruplarında anlamlı azalmalar bulunmuştur. Ancak gruplar birbiriyle kıyaslandığında KİÖ bulguları açısından anlamlı fark elde edilmemiştir. HBO'nun KİÖ üzerindeki etkisinin belirlenebilmesi için daha fazla hastayla yapılacak randomize, çift kör, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: hiperbarik oksijen tedavisi, spor yaralanması, kemik iliği ödemi

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to determine the effects of HBO on bone marrow oedema findings occurred due to sports injuries.

Materials and Methods: This prospective, randomized and controlled study has been performed at Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Underwater Medicine and Hyperbaric Medicine Department. The study included the patients who have bone marrow oedema (BMO) symptoms due to sports injuries. Patients were split into two groups: control group and HBO group. Patients in the control group received rest and exercise (if it has been advised) therapies and the patients of HBO group received additional HBO therapy. HBO protocol was 100% oxygen at 2.4 absolute atmospheres (ATA) for 2 hours of each, five sessions per week (total of 20 sessions). MR imaging was performed at initial consultation and after 20 sessions (4 weeks for control group) of HBO therapy. Also, VAS pain score evaluation was performed before starting HBO treatment, after 10th and after 20th sessions of HBO treatment for HBO group and at initial consultation, after 2 weeks and after 4 weeks for control group. Results have been evaluated statistically.

Results: Four patients in control group and six patients in HBO group, a total of 10 patients were included. The average age of the control group was higher than the HBO group, significantly ($41,5 \pm 11,21 - 24,83 \pm 5,81$; $p=0,038$). For MRI assessment, BMO regression rates (in the control group 50 ± 45.64 , while the HBO group 54.17 ± 36.8 , percent) was not significantly different between the groups ($p>0,05$). VAS pain score in the control group, the value of 4.68 ± 1.00 of the initial assessment, has reduced to 3.18 ± 0.78 after two weeks and to 2.60 ± 1.18 after four weeks. In the HBO group, the value of 5.68 ± 4.80 before treatment has reduced to $3.58 \pm 2,75$ after 10 sessions and to 2.37 ± 2.57 after 20 sessions. The reduction of VAS scores was statistically significant for both groups (control group: $p = 0.039$; HBO group: $p = 0.016$). However, there were no statistical differences at the measurements either in pre-treatment, or after 10 sessions (2 weeks) or after 20 sessions (4 weeks), between the groups ($p> 0.05$).

Conclusion: Significant reductions of BMO findings were found for both control group and HBO group. However, there was no significant difference between the groups for BMO findings. Randomized, double-blind, controlled trials with more patients are needed in order to determine the impact of HBO on BMO findings.

Key words: hyperbaric oxygen therapy, sports injuries, bone marrow oedema

I. GİRİŞ

Günümüzde spor, sağlıklı yaşamın ayrılmaz bir parçası olarak kabul görmektedir [70]. Sporcu sayısındaki artış ve rekabete dayalı spor aktivitelerinin yaygınlaşması, spora bağlı yaralanmalarda artışı da beraberinde getirmektedir [16, 42]. Spor yaralanmaları; akut darbelere bağlı kemik kırıkları, kas, tendon veya ligament kopmalarından, kafa travmalarına uzanan geniş bir yelpazede karşımıza çıkar [14]. Spor yaralanmalarına bağlı olarak ortaya çıkan bulgulardan biri de kemik iliği ödemidir.

Kemik iliği ödemi (KİÖ), yapısal olarak, etkilenen kemik iliğinde sıvı birikimi olarak tanımlanır. Tek başına bir klinik rahatsızlık olarak ya da başka patolojilere eşlik eden bir bulgu olarak karşılaşılabılır [151]. Ağrı, hareket kısıtlılığı gibi yakınmalara ve spor aktivitelerinden uzak kalmaya neden olur. KİÖ tanısı, genellikle Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme ile konur [132, 171, 185]. Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerindeki gelişme, KİÖ bulgusu saptanan kişi sayısında artış ile sonuçlanmıştır [20].

Osteonekroz, vücuttaki çeşitli kemiklerde görülebilen, kemik dokusunun ölümüyle sonuçlanan bir rahatsızlıktır [147]. Osteonekrozun predispozan faktörleri arasında travmalar, glukokortikoidler, bifosfonatlar, hemoglobinopatiler, kemoterapi, alkolizm, basınç maruziyeti, radyasyon gibi nedenler sayılabilir [187]. Bunların içinde, travmalara sebebiyet veren durumlar arasında, spora bağlı yaralanmalar sık görülür [70, 132]. Kemik iliği ödemi, özellikle yetersiz onarım söz konusu olduğunda, erken evre osteonekroz ya da osteonekroz öncesi evre olarak kabul edilmektedir [22, 78, 116, 133, 146]. Bu anlamda, etkili bir kemik iliği ödemi tedavisi, osteonekroz gelişimini önleyebilir [22].

Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi, kapalı bir basınç odası içinde, 1 mutlak atmosfer basıncından (ATA) daha yüksek basınçlarda, hastalara belirli aralıklarla %100 oksijen solutularak uygulanan bir tedavi yöntemidir [38]. HBO tedavisi; arteriyel gaz embolisi, karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri, dekompresyon hastalığı, diyabetik ayak infeksiyonları, osteonekroz, radyasyon nekrozu, nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları, gazlı gangren ve dirençli osteomyelitler gibi birçok endikasyonda ana veya yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır [84, 188]. HBO'nun antihipoksik ve antiödem etkisi, dokularda difüzyon mesafesinin arttırılması, osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi arttırması sayesinde osteonekroz tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir [17].

Bu çalışmada, spor yaralanmasına bağlı oluşan kemik iliği ödemi bulgularına HBO'nun etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Bu anlamda elde edilecek muhtemel faydalar, hastaların semptomlarının hafifletilmesine yardımcı olmak, spor aktivitelerine dönüş sürelerini kısaltmak ve osteonekroz gelişimini önlemektir.

II. GENEL BİLGİLER

A. SPOR YARALANMALARI VE KEMİK İLİĞİ ÖDEMI

Günümüzde spor, sağlıklı yaşamın ayrılmaz bir parçası olarak kabul görmektedir. Sporun sağlığa olumlu etkilerini gösteren çalışmalara her geçen gün yenileri eklenmektedir. Dengeli bir egzersiz ve diyet uygulaması sağlıklı yaşamın anahtarı sayılmaktadır. Bununla birlikte spor aktiviteleri çeşitli yaralanmalara neden olabilir [70, 152]. Sporcu sayısındaki artış ve rekabete dayalı spor aktivitelerinin yaygınlaşması, spora bağlı yaralanmalarda artışı da beraberinde getirmektedir [16, 42]. Her yıl, sayıca milyonlarla ifade edilen sıklıktaki spor yaralanmaları, sporun sağladığı faydaları, azaltmakla beraber tartışılır hale de getirmektedir [13, 70].

Spora bağlı gelişen yaralanmalar, fiziksel, profesyonel ve finansal olarak ciddi sonuçlar doğurabilir [132]. Yapılan sporun türü ve niteliği, oluşabilecek spor yaralanmasının türünü ve ciddiyetini etkileyebilmektedir. Spor yaralanmaları; akut darbelere bağlı kemik kırıkları, kas, tendon veya ligament kopmalarından, kafa travmalarına uzanan geniş bir yelpazede karşımıza çıkar [14]. Spor yaralanmalarına bağlı olarak ortaya çıkan bulgulardan biri de kemik iliği ödemi (KİÖ). Spor aktiviteleriyle ilişkili KİÖ, sıklıkla travmatik sebeple oluşur ve altta yatan mekanizma akut ya da kronik olabilir. KİÖ, akut travmalarda %27 ile %72 arasında değişen oranlarda karşımıza çıkabilir [185].

“Kemik iliği ödemi” terimi ilk kez 1988’de Wilson ve arkadaşları tarafından T2 ağırlıklı MRG görüntülerinde kemik iliği hiperintensitesini tanımlamak için kullanılmıştır [189]. KİÖ, yapısal olarak, etkilenen kemik iliğinde sıvı birikimi olarak tanımlanır. Tek başına bir klinik rahatsızlık olarak ya da başka patolojilere eşlik eden bir bulgu olarak karşılaşılabılır [151]. Son yıllara kadar KİÖ’nün ağrıyla ilişkisi veya hastalıklara nasıl bir katkısının olabileceği net olarak anlaşılamamıştır. Günümüzde KİÖ, hastaların semptomlarıyla direk ilişkisi ve belirli hastalıklara ilerleme sürecindeki potansiyeliyle, klinik olarak üzerinde sıkça durulan bir konu olmaktadır. Bu anlamda, uygun görüntüleme teknikleri kullanılarak ayırıcı tanısının yapılması, olguların yönetiminde esastır ve belirli patolojilerin progresyonunun azaltılması veya önlenmesinde önemlidir [47, 69, 112, 177].

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme, KİÖ tanısını ortaya koymada altın standarttır [151]. MR görüntülemenin ortaya çıkışından önce, travmatik durumlarda, kemik iliğini de

içeren trabeküler kemiği radyolojik yöntemlerle değerlendirmek, üzerini örten kortikal kemik tabakası genellikle sağlam görüldüğünden, zor olmaktadır [118]. Direk grafi ya da bilgisayarlı tomografi (BT), kemik iliğindeki ödemi göstermede yetersizdir [76, 177]. Kemik sintigrafisi, KİÖ alanlarında, vaskülarizasyondaki erken değişiklikleri, artmış radyonüklid tutulum olarak gösterebilir; ancak üç boyutlu anatomik lokalizasyonda yetersiz kalmakla birlikte artmış tutulum gösteren diğer patolojilerden ayrımı neredeyse imkansızdır [51, 177]. KİÖ, artroskopiyile de gösterilememektedir [76]. MR görüntüleme ile, direk radyografilerde anormallik saptanmazken, intraosseöz alanlar, kemik ya da eklem yaralanmalarında, T2-ağırlıklı ya da STIR (short-tau inversion recovery) kesitlerde hiperintens, T1-ağırlıklı kesitlerde (daha düşük derecede) hipointens olarak görünür [185].

MR, KİÖ'deki artmış ekstrasellüler sıvıyı lokalize etmede ve ilgili diğer patolojilerden ayırma ideal yöntemdir [177]. MR periost ödeminin ve kemik iliği (endosteal) ödeminin detaylı değerlendirilmesine olanak tanır [132]. KİÖ'nün MR görüntüleri, büyük oranda homojenite gösteren, keskin kenarları olmayan ve büyüme plağı izleri gibi anatomik sınırlara uymayan karakterdedir [7, 177]. MR'daki değişmiş sinyal paterni, muhtemelen su içeriği zengin materyalin kemik iliğine doğru yer değiştirmesiyle ilgilidir [117, 163]. MR görüntülerinde KİÖ, etkilenmemiş kemik iliğine kıyasla, T1-ağırlıklı görüntülerde orta düzeyde ya da düşük sinyal intensitesiyle (kas ya da diskten yüksek) karakterize iken; özellikle yağ-baskılı tekniklerin kullanıldığı T2 ağırlıklı görüntülerde, yüksek sinyal intensitesi KİÖ için karakteristiktir [76, 117, 132, 177]. Yağ-baskılı görüntülerde, kontrastlı görüntülerde ve STIR görüntülerinde KİÖ, normal kemik iliğine kıyasla hiperintens görünmektedir [47, 122, 177]. MR'da yağ-baskılı T2-ağırlıklı ya da STIR kesitleri, kemik iliği ödeminin değerlendirilmesinde daha uygundur [185].

KİÖ'nün, travma , tümör gibi sebeplerle lokal değişikliklere uğrayan kapiller duvardan ya da artmış intravasküler basınçtan kaynaklanan kapiller sızdırma sebebiyle oluştuğu düşünülmektedir [47, 117]. Bu nedenle ödem genellikle, vertebral cismin süngerimsi kemik dokusunda, uzun kemiklerin metafizinde, ayak bileği ve orta ayaktaki küçük kemiklerde bulunan kapillerden zengin kırmızı kemik iliğinde ortaya çıkar [47].

Histolojik örneklemelerde KİÖ'nün, yeni kemik formasyonu ve onarım süreçlerini indükleyen, kemik iliğinde artmış intrasellüler ve ekstrasellüler sıvıdan kaynaklandığı görülmüştür [76, 150]. Bazı kaynaklar ise histopatolojik anlamda karakteristik ödematöz değişikliklerin her zaman görülmemesinden dolayı KİÖ yerine "kemik iliği lezyonu" ifadesini kullanmaktadır. KİÖ görülen alanların incelendiği bazı histolojik çalışmalarda da bunun,

fibrozis, lenfositik infiltratlar ve artmış vaskülarizasyonla karakterize bir durum olduğu ifade edilir [46]. Ayrıca görüntüleme yöntemlerinde, intravenöz kontrast ajanlarının uygulanmasından sonra KİÖ'nün daha görünür hale gelmesi, hipervaskülarite ve onarım sürecine işaret etmektedir [76, 149].

KİÖ'nün karakteristik semptomu ağrıdır. Bununla birlikte ağrı, MR'da KİÖ'nün miktarı ya da yoğunluğuyla her zaman korele değildir. KİÖ, bazen asemptomatik hastalarda da gösterilebilirken; bazen de uzun süren şikayetleri açıklayan tek morfolojik değişiklik olabilmektedir [18, 76, 113]. KİÖ, görüldüğü durumların birçoğunda ağrıya yol açmakla birlikte, hastalığın progresyonu ile de ilişkilidir [46]. Özellikle ekleme yakın yerleşimli KİÖ, ağrıyla daha çok ilişkili olmaktadır [33, 73, 76, 81, 150, 165, 177, 192]. Hastaların büyük çoğunluğunda KİÖ alt ekstremitededir [29, 88, 92, 177, 185]. Alt ekstremitesinde ekleme yakın yerleşimli KİÖ bulunan hastaların ambulasyonunda da güçlük olmaktadır [60, 61, 73, 92, 150, 165, 177].

KİÖ ile ilişkili ağrı, büyük olasılıkla, kemik iliğinde bulunan nörovasküler lifler içindeki duyu sinirlerinin, artmış intraosseöz basınç nedeniyle (20-30 mmHg seviyelerinden 50-90 mmHg seviyelerine) iritasyonundan ya da tümör, travma gibi dış etkenlerle direkt hasarlanmasından kaynaklanmaktadır [11, 47, 49, 76, 117, 142, 177]. Artmış intravasküler basınç, kemik iliğine artmış kan akımından hiperemik ya da kemik iliğinin bozulmuş venöz dönüşünden dolayı konjestif mekanizmayla ortaya çıkabilir [47, 117, 177]. İki durum da intraosseöz basıncın artmasına, bu da azalmış perfüzyon ve hipoksiye yol açabilir [1, 117, 150]. Bozulmuş kan dolaşımından kaynaklanan lokal asidoz da ağrıyı tetikleyen bir diğer mekanizmadır. Travma ve hipoksiyle ilişkili lokal sitokinlerin üretimiyle de ödem ve ağrı ortaya çıkar [117].

KİÖ'nün immünohistokimyasal incelemeleri, VEGF, CYR61 ve CTGF gibi anjiyogenez faktörlerinin artmış ekspresyonunu gösterir. Özellikle VEGF ve CYR61 için artmış ekspresyon mevcuttur. Osteonekrozdaki onarım süreçlerinde bu proteinlerin rolüne işaret edilerek, VEGF ve CYR6'nın artmış ekspresyonuna hipoksinin sebep olduğu kabul edilmektedir [46, 153]. Bununla birlikte, bu faktörlerdeki artış, kemik döngüsünde artışın da bir sonucu olabilir. Berger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kemik belirteçlerindeki yükselmiş seviyeler, bu görüşü destekler niteliktedir [19].

KİÖ ile ilgili çalışmaların ortaya koyduğu histolojik ve biyokimyasal belirteçlerin profilleri, KİÖ'nün ya da kemik iliği lezyonlarının, artmış lokal kemik döngüsü alanı ve sitokin ve anjiyogenik faktörlerin artmış ekspresyonu oluşturduğuna işaret eder [46]. Tüm bu

bulgular, KİÖ'nün bir onarım süreciyle ilişkili olduğu ve travma veya inflamasyonla meydana geldiği kanılarıyla aynı doğrultudadır [46].

1. KİÖ ETYOLOJİ VE SINIFLANDIRMASI

2004 yılında Hofmann ve arkadaşları, KİÖ ile ilişkili hastalıkları iskemik, mekanik ve reaktif KİÖ olarak üç başlık altında kategorize etmiştir [76]. Daha sonra Starr ve arkadaşları tarafından etyolojisine göre KİÖ ile ilişkili hastalıklar yeniden ele alınarak sınıflanmış, 2012 yılında Eriksen ve arkadaşları tarafından revize edilerek düzenlenmiştir [46, 177] (**Tablo 1**).

Tablo 1. Etiyolojiye göre KİÖ

<p>1. Travmalar Fraktür (akut, osteoporotik, stres) Değişmiş Stres/Biyomekanik (plantar fasiit, tendinit/entesit) “<i>Bone bruise</i>” Osteokondral Yaralanmalar (osteokondritis dissekans)</p> <p>2. Dejeneratif Lezyonlar Osteoartrit (OA)</p> <p>3. İnflamatuvar Lezyonlar İnflamatuvar Artropatiler ve Entesit (Romatoid Artrit, Ankilozan spondilit, psöriasis) Fibrozisle Seyreden Sistemik Kronik İnflamasyon</p> <p>4. İskemik Lezyonlar Kemik İliği Ödemi Sendromu ya da Bölgesel Geçici Osteoporoz Osteonekroz (Avasküler Nekroz, AVN) Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (Kemiğin Sudek atrofisi) Orak Hücreli Anemi (OHA)</p> <p>5. İnfeksiyöz Lezyonlar Osteomyelit Diabetik ayak, Charcot ayağı Sepsis</p> <p>6. Metabolik/Endokrin Lezyonlar Hidroksiapatit depozisyon hastalığı (HADH) Gut</p> <p>7. İyatrojenik Lezyonlar Lokal cerrahi Radyoterapi İlaca bağlı / toksik myelopati Kalsinörin inhibitörü ağrı sendromu</p> <p>8. Neoplastik ve neoplastik benzeri lezyonlar</p>

a. Travmalar

1) Kırıklar (Fraktürler): KİÖ, MR'daki yeni vertebral fraktürlerin ayırt edici bulgusudur [46]. MR bulguları, kırığı takiben uzun bir zaman sonra ortaya çıkabilir [46]. Fraktürler direk grafilerde görünmeyebilir, ama genellikle iskelet sintigrafisinde pozitif bulgu verir ve

özellikle kapillerlerin ağırlıklı olduğu kırmızı kemik iliği bölgelerinde KİÖ ile ilişkilidir [7, 177].

Koşucularda KİÖ, klinik semptom ya da patoloji olmaksızın da rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu KİÖ, stres fraktürünün öncü lezyonu gibi görünmektedir [29, 92, 106, 112]. KİÖ, subklinik stres fraktüründen de kaynaklanabilmektedir [60]. Bu tip KİÖ'nün erken tanınması, stres fraktürünün önlenmesine veya erken tedavisine olanak verebilir [29, 112].

Osseöz stres yaralanması, kemiğe binen yük ile kemiğin bu yükü taşıma kapasitesi arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Bu yaralanmanın şiddeti, stres reaksiyonundan stres kırığına ve tam kırığa kadar değişen bir yelpazede karşımıza çıkabilir. Stres yaralanmalarında tetikleyen faktör ortadan kaldırılırsa tam kırığa varmadan iyileşme sağlanabilir [132]. Bu da istirahatın önemini ortaya koyar.

2) Değişmiş Stres/Biyomekanik (plantar fasiit, tendinit/entesit): Kemiğin, bozulmuş biyomekaniğini ve eklem disfonksiyonunu da içerecek şekilde maruz kaldığı mekanik stres, KİÖ ve ağrının önemli bir sebebidir [62, 76, 100]. Schweitzer ve White tarafından yapılan bir çalışmada, tek tarafa uygulanan bir ayakkabı aparatıyla, sağlıklı gönüllüler 2 hafta süreyle değişmiş biyomekaniğe maruz bırakılmış ve büyük çoğunluğunda tek tarafta ya da iki tarafta birden KİÖ ve ağrı geliştiği gözlemlenmiştir. Uygulanan ayakkabı aparatının kaldırılmasıyla, ağrı hızlıca azalmış ya da kaybolmuş, KİÖ de 2 haftalık normal yürümeyle azalmış ya da kaybolmuştur [165]. Grampp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bir golf oyuncusunda sol elde ağrıyla birlikte tek taraflı KİÖ rapor edilmiş, antrenmana verilen 2 aylık arayla düzeldiği gözlemlenmiştir [62]. Değişmiş stres yaralanmasına bağlı KİÖ, sıklıkla subkondraldır ve kama şeklindedir. Kamanın tabanı, en çok yük binen tarafa yerleşmiştir [76]. KİÖ, daha az sıklıkla, nonspesifik olarak ortaya çıkabilir [57]. KİÖ'nün olduğu taraf, kemiğe uygulanan değişmiş stresten kaynaklanan mikrofraktürlerin bulunduğu tarafa uyar [177].

Osseöz stresten kaynaklanan KİÖ, kam tipi femoroasetabular sıkışma sendromu (cam-type femoroacetabular impingement syndrome) ve atlayan kalça sendromu (snapping hip syndrome) ile ilişkili bulunmuştur [92].

KİÖ, uyuşma şikayeti ile birlikte görüldüğünde, osseöz stres yaralanmasına işaret edebileceği için anlamlıdır. Bu tür yaralanmaların tek bulgusu, yüklenme ile ilişkili olarak, ayak ve ayak bileği ödemi ve ara sıra olan ağrıdır. Böyle bir stres yaralanmasının erken tedavisi, nöropatik bir eklemin gelişmesini önleyebilir ve dejeneratif sekelleri azaltabilir [29].

KİÖ, asemptomatik gönüllülerin ayak ve ayak bileklerinde görülmüştür, bununla birlikte KİÖ'nün bulunduğu bu alanlar, klinik açıdan ilgili lezyonlara kıyasla küçüktür (1 cm) ve zor farkedilmektedir [196]. Osteoartrit gibi spesifik bir patolojiyle ilişkili değil ise, bu bulgu için ileri sürülen etyoloji, biyomekanik streştir [177].

KİÖ'nün, aksiyal ve periferik iskeletin hemen her yerindeki kronik, kalsifiye tendinitlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Tendonun kemiğe yapışma yerindeki KİÖ'ye sıklıkla kortikal erozyon ve kalsifikasyonlar eşlik eder [23, 52, 77, 128, 158]. Tendonda, artmış vaskülarizasyonla ilişkili olarak, sıklıkla şişlik ortaya çıkar [157].

Plantar fasiit ile ilişkili KİÖ, inflamasyondan ziyade, çekilme ya da gerilme kuvvetlerinden kaynaklanabilir [63]. Ortaya çıkışı küçük, fokal ve plantar fasyanın yapışma yeriyle yakından ilişkilidir [177]. “*Bone bruise*”dan farklı olarak, ağrı birkaç haftada spontan gerilemez [47, 81, 118, 161, 185].

3) “*Bone bruise*”: “*Bone bruise*” ilk defa 1988 yılında Yao ve Lee tarafından dizde tanımlanmıştır [190]. “Bruise” terimi, kemik iliğindeki değişikliklerin travmatik kökenli olduğuna işaret eder. Açık bir kemik kırığı ya da subkondral kist yokluğunda, MR’da KİÖ’dekine benzer şekilde T2-hiperintensite bölgesi olarak görünür. “*Bone bruise*”, “kemik kontüzyonu”, “gizli fraktür” ya da “mikrofraktür” terimleri bazı kaynaklarda birbirlerinin yerine kullanılabilir [185]. MR’da STIR kesitlerinde, ödemin heterojen dağılımı görülebilir [177]. “*Bone bruise*” ya da “kemik kontüzyonu”, histopatolojik olarak, KİÖ ve trabeküler mikrofraktür ihtiva edebilir [47, 57, 76, 177].

4) Osteokondral Yaralanmalar: MR, kırık veya kemik yapıların etkilenme derecesini gösterebilir [193]. Genellikle, kırık yüzeyinden başlayıp kemiğe uzanan düzensiz fraktür hattı görülebilir [110]. Fraktürün uzunluğu ve yönü değişebilir; ancak genellikle KİÖ ile ilişkilidir [193]. Osteokondral yaralanma bölgesi, muhtemel sebeplerle ilgili ipuçları verebilir [110].

b. Dejeneratif Lezyonlar

Osteoartrit: Uzun bir süre, osteoartritin kırık dejenerasyonu ile karakterize bir hastalık olduğu düşünülmüştür [117]. Ancak son yıllarda, bu düşünce değişerek, osteoartritin sinovyum ve subkondral kemik yapılar dahil, tüm eklem bileşenlerini içeren bir patoloji olduğu kabul edilmektedir [117]. Subkondral kemik dokusu, ulaşılabilirliğinin zor olmasından dolayı yıllarca göz ardı edilmiştir. Ancak MR, osteoartritte subkondral kemiğin patogenezdaki

ve hastalığın seyirindeki rolüne ışık tutmuştur. MR osteoartritte, kaviteleri, reaktif sinoviti, eklem efüzyonunu ve subkondral KİÖ'yü ortaya koyabilir [177]. KİÖ sinyalinin miktarı ve şiddeti, kıkırdak kaybının miktar ve şiddetiyle bağlantılıdır [96, 134]. KİÖ, eklem kıkırdak defekti olan hastaların %60'ında görülmüştür ve MR'da görülen kıkırdak anormallikleriyle istatistiksel olarak bağlantılıdır [33, 96]. Osteoartritin bir alt grubu olarak değerlendirilebilecek olan hızlı seyirli osteoartrit, normal popülasyona oranla sporcularda önceki tekrarlayan travmalara bağlı olarak daha siktir [185].

c. İnflamatuar Lezyonlar

1) İnflamatuar Artropatiler: Her artropatide, spesifik bir paternle KİÖ görülebilir [177]. Romatoid artrit (RA), KİÖ, eklem kapsülü tarafına yakın yerleşimlidir ve intrakapsüler ödemle birlikte [164, 182]. Spondiloartropatilerde KİÖ, sadece inflamatuvar fazda ve fokal bir ekstrakapsüler ödemle eş zamanlı görülür [156, 177]. Hem RA'da hem spondiloartropatilerde KİÖ, inflamatuvar dokuya paralel uzanım gösterir, ancak juksta-artiküler osteoporozla böyle bir paralellik yoktur [72, 90, 124]. Bazı yazarlar KİÖ'ni 'pre-eroziv' lezyon olarak saymış ve ilk tanıda KİÖ varsa, eroziv lezyonların gelişiminde altı katın üzerinde bir artış olduğunu belirtmiştir [123, 141, 191]. Ankilozan spondilitte (AS) KİÖ, inflamatuvar parametrelerin sistemik seviyeleriyle ilişkili bulunmamıştır; bununla birlikte KİÖ sinyali ankilozu uğramış sakroiliak eklemlerde mevcut olabilir ve bu sinyal devamlı bir inflamatuvar aktiviteye işaret eder [26, 89]. Psöriyatik (PsA) artrit (psöriyazise artrit) KİÖ, entesiyal (ligament, tendon ya da fasya bağlantı yerlerine yakın yerleşimli) veya subkondral olabilir [182].

2) Fibrozla Seyreden Sistemik Kronik İnflamasyon: KİÖ, kronik inflamasyon ve fibroza neden olan sistemik hastalıklarla ilişkili olabilir [41]. Bu hastalıklar, inflamatuvar artritleri, eozinofilik miyalji sendromunu, eozinofilik fasiiti ve progresif sistemik skleroz'u (skleroderma) içerir [91, 170].

d. İskemik Lezyonlar

1) Kemik İliği Ödemi Sendromu (KİÖS) ya da Bölgesel Geçici Osteoporoz: Bu sendrom radyografide kalçada lokal osteoporoz, manyetik rezonans görüntülemeye femur başında kemik iliği ödemi görünümü ile giden, nadir olarak görülen ve kendini sınırlayabilen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Literatürde KİÖS yerine, algodistrofi, geçici osteoporoz ve geçici KİÖS terimleri de kullanılmaktadır [177]. KİÖS'nin farklı bölgelerde ortaya çıkan bir formu da mevcut olup, migratuvar ya da yer değiştiren osteoporoz, yer değiştiren KİÖ veya

migratuar KİÖS olarak adlandırılır [25]. İskelet sisteminin bir bölgesinde yaygın KİÖ ile karakterizedir. Genellikle, aktif osteoporotik değişiklikler ve düşük kemik mineral dansitesi ile ilişkilidir [65]. Ancak bazı yayınlar, histolojik analizlerde kemik kaybı görülmemesi nedeniyle ‘osteoporoz’ teriminin kullanılmasının uygun olmadığını belirtir [76, 150]. KİÖS, özellikle 30-60 yaş arasındaki erkeklerde, yük taşıyan bir eklem bölgesinde tek taraflı ya da daha az sıklıkla bilateral ağrı ile karakterizedir [177]. 20-40 yaş arasındaki gebe kadınlarda da üçüncü trimesterde görülebilir. Bu hastalarda ağrı sadece alt ekstremitede ve genellikle bilateraldir [12, 61]. KİÖS, erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha sık görülür [177]. KİÖS, üst ekstremitayı nadiren etkiler ve çocuklarda nadir görülür [143]. MR, diffüz KİÖ’ni gösterir ve erken tanı ve hastalığın izleminde kullanılır. En sık etkilediği bölgeler, kalça, diz, ayak ve ayak bileğidir. Muayenede eklem hareketi kısıtlıdır, refleks çekiciyle hafifçe vurmak o bölgedeki ağrıyı artırabilir. Laboratuvar testleri genellikle tanıya katkı sağlamaz. Direk grafi, bölgesel osseöz demineralizasyonu ortaya koyabilir [46, 177]. Semptomlar genellikle benzer bir seyir gösterir. Hızla artan ağrıya fiziksel kısıtlılık eşlik eder ve bu yaklaşık 1 ay sürer. Daha sonra, semptomların yaklaşık 2 aylık bir plato döneminin ardından semptomlar yavaş yavaş azalır ve görüntüleme bulguları da normale döner [9, 142, 143]. KİÖS’de, ciddi ağrıyla birlikte semptomlar yıllarca devam da edebilir [46].

Bazı yazarlar, KİÖS’nin doğal sürecinin, stres fraktüründen farklı olmadığını ve değişmiş biyomekanikle de benzer etyolojiye sahip olduğunu savunur [60, 92]. KİÖ ile ilişkili subkondral fraktür hatları görülmüştür, bu da altta yatan sebebin mikrofraktürler olabileceği şüphesini doğurmuştur [2]. Bu görüş, %87’ye varan olguda görülen osteopeni bulgularıyla daha da kuvvetlenmiştir [93]. Başka bir grup yazara göre ise, KİÖS’nin etyolojisi, asemptomatik bir intraosseöz trombozdan kaynaklanan iskemidir ve adipozitlerin nekrozuna ve hematopoetik hücrelerin tükenmesine sebep olana kadar sürer [101]. Böylesi bir görüş ayrılığı, bu konudaki sınıflandırmalarda farklılıklara neden olmuştur. Bazı yayınlar KİÖS’yi KİÖ’nün travmatik sebepleri arasında gösterirken, bazı yayınlar iskemik sebepler arasında değerlendirir.

2) Osteonekroz (Avasküler Nekroz, AVN): Osteonekroz, değişen derecelerde kemik değişikliklerine neden olan, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır [177]. İdiyopatik AVN olarak tanımlanan osteonekroz grubu, genellikle 55 yaşın üzerinde ortaya çıkar ve kadınlarda daha sık görülür. Sekonder AVN ise genellikle 20-60 yaş arasında görülür [177]. Osteonekrozun risk faktörleri arasında travmalar, glukokortikoidler, bifosfonatlar, hemoglobinopatiler, kemoterapi, alkolizm, gebelik, pankreatit, basınç maruziyeti, radyasyon

gibi nedenler sayılabilir [177, 187]. Bunların içinde, travmalara sebebiyet veren durumlar arasında, spora bağlı yaralanmalar sık görülür [70, 132].

Bazı yazarlar, osteonekrozda görülen semptomların, ilişkili KİÖ'den kaynaklandığını ve KİÖS'ye benzer bir sürecin işlediğini öne sürer [73, 174, 187]. Bir hipoteze göre KİÖ, nekrotik süreçteki inflamatuvar değişikliklerin bir göstergesidir [81]. Özellikle sekonder AVN'de KİÖS'dakine benzer bir iskemik süreç olduğu öne sürülür [177].

Osteonekrozdaki radyolojik bulgular ve patofizyolojik süreç, KİÖS'dekine benzemekle birlikte, bazı önemli farklılıklara sahiptir [177]. Osteonekrozda iskemi, uzamış bir süreye sahiptir ve kemik iliği ödeminde ve kemikte nekroza sebep olur [101]. Kemikte nekroz, reaktif bir periferel ara yüzü tetikler. Bu ara yüz, MR'da, KİÖS'da görülenden daha küçük, fokal periferel ödematöz alanı çevreleyen, düşük sinyal intensitesine sahip bir bant olarak görülür [60, 76, 81, 92, 101, 187]. Sekonder AVN'de, nekrotik alan subkondral veya merkezi yerleşimli olabilir. Merkezi yerleşimli nekrotik lezyonlar, genellikle subkondral lezyonlardan daha büyük görünür [76].

Osteonekroz konusuna, KİÖ ile yakın ilişkisi nedeniyle ayrı bir parantez açmak yerinde olacaktır. Osteonekroz, her zaman KİÖ ile ilişkilidir ve KİÖ'nün miktarı, osteonekrozda görülen ağrının şiddeti ve devamlılığıyla korelasyon gösterir [46, 81]. KİÖ, özellikle yetersiz onarım söz konusu olduğunda, erken evre osteonekroz ya da osteonekroz öncesi evre olarak kabul edilmektedir [22, 78, 116, 133, 146]. KİÖ ile AVN'li hastalardaki kalça ağrısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. İlk başvuruda KİÖ varlığı, kalça ağrısındaki kötüleşmeyle istatistiksel olarak ilişkilidir. Benzer şekilde ilk başvuru sırasındaki KİÖ şiddeti, hastaların izleminde ortaya çıkan nekroz şiddetiyle de anlamlı olarak korelasyon gösterir [81, 92]. Bu anlamda, etkili bir KİÖ tedavisi, osteonekroz gelişimini önleyebilir [22].

3) Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS): KBAS; Sudeck atrofisi, refleks sempatik distrofi (RSD), algonörodistrofi ve kozalji olarak farklı tanımlamalarla da ifade edilmiştir [177]. Sürekli olarak, yaygın bir yanma hissi, duyu-motor değişiklikler ve trofik bozukluklar başlangıçta bir eklemde ortaya çıkar ve kronik durumlarda, ilgili ekstremitayı kapsayacak şekilde yayılabilir [73]. Semptomlar genellikle söz konusu eklem veya uzva travma sonrası ortaya çıkar ve tanısı, klinik bulgulara dayanan kapsamlı bir klinik değerlendirme ile konur [73, 76]. Ortalama görülme yaşı 42'dir ve erkek kadın oranı 1/3'tür. KBAS'taki süreç üç evreden oluşur: (1) akut, sıcak ya da inflamatuvar evre, (2) distrofik evre ve (3) atrofik evre [177]. MR'da eklemde iki yanında diffüz KİÖ bulgularıyla birlikte,

periartiküler yumuşak doku ödemi ve bazen görülen eklem efüzyonu, evre 1 KBAS hastalarının yaklaşık yarısında mevcuttur [35, 73, 76].

4) Orak Hücreli Anemi (OHA): KİÖ, aynı zamanda homozigot OHA hastalarında, akut kemik iliği infarktüsü ile ilişkilidir. Ağrılı eklem etrafındaki kemiklerde fokal KİÖ görülür [111, 155, 177].

e. İnfeksiyöz Lezyonlar

1) Osteomyelit: Kemik infeksiyonu olan hastaların klinik profili ve semptomları, infeksiyonun türüne göre değişmektedir [41]. KİÖ osteomyelitte her zaman görülebilse de, lezyondaki KİÖ oranı değişkenlik gösterir [60, 88].

Kemik infeksiyonları eksudatif ve/veya nekrotik olabilir (**Tablo 2**). Eksudatif kemik infeksiyonunda, KİÖ ve minör kanamalar, arteriokapiller konjesyon tarafından indüklenir. Bu hastalarda, KİÖ'nün, ciddi malnütrisyonu ve protein kaybı olan hastalarda (örneğin, HIV ve anoreksiya nervoza hastaları) sık görülen kemik iliğinin jelatinöz transformasyonu ile ayırıcı tanısını yapmak önemlidir. Nekrotik kemik infeksiyonunda, KİÖ, KİÖS'dekine benzer bir iskemik mekanizmayla meydana gelir. MR, KİÖ ile çevrili infekte doku kütesini gösterir [41, 177].

2) Septik ya da İnfeksiyöz Artrit (İA): İA, değişen bir görüntüleme spektrumuna sahiptir. MR'da kıkırdak, eklem kapsülü ve yumuşak doku değişiklikleriyle beraber, periartiküler bir KİÖ gözlenebilirken, bu değişiklikler olmadan da tek başına periartiküler KİÖ görülebilir. Kesin tanı, öykü ve sinovyal biyopsi ve kültürü de içeren laboratuvar bulgularından yararlanılarak konmalıdır [167]. Tedavi sırasında, klinik semptomlar, MR'daki KİÖ bulgularından daha hızlı geriler ve tedaviyi sonlandırmada MR bulguları yardımcı olabilir [179].

Tablo 2. KİÖ'ye Sebep Olan Eksudatif ve Nekrotik İnfeksiyonlar

<u>Eksudatif</u>
Staphylococcus aureus
A Grubu Streptokok
Tüberküloz
<u>Nekrotik</u>
Staphylococcus epidermidis
Streptokok
Tüberküloz
Salmonella typhi (tifo)
Coxiella burnetii (Q ateşi)

f. Metabolik/Endokrin Lezyonlar

1) Hidroksiapatit depozisyon hastalığı (HADH): HADH, kortikal erozyon varlığından bağımsız olarak, hastalıklı tendonun yapışma yerinde, KİÖ ile ilişkilidir. Hastalığın fizyopatolojisinde ortaya atılan iki hipotez vardır. Bir hipoteze göre, kemikteki mikroskobik hidroksiapatit birikimlerine karşı inflamatuvar yanıt oluşur. Diğer hipoteze göre ise, lokal inflamasyondan dolayı vaskülaritede fokal bir artış olur [27, 58, 178].

2) Gut: KİÖ, gut hastalarında, intraosseöz tofuslerin varlığıyla da ilişkilidir. Kemikte tofus oluşumuna neden olan lokal kapiller değişiklikler, muhtemelen KİÖ'ye de sebep olmaktadır [194].

g. İyatrojenik Lezyonlar

1) Lokal cerrahi: Kemik, kırıldak ya da yumuşak dokunun lokal cerrahileri, KİÖ'ye sebep olan inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir. KİÖ cerrahi sonrası 6-12 ay sürebilir [76, 127]. Lokal KİÖ, ameliyat sonrası hastanın ağrısının artmasına sebep olabilir. Bu KİÖ, bazı hastalıkların hızlı progresyonu ile ilişkili olup, cerrahi sonrası kötü prognoza işaret edebilir [177].

2) Radyoterapi: Radyoterapi, hem KİÖ, hem de kemik iliğinin miyeloid tükenmesi (yağlı değişim ile) ile ilişkilidir. KİÖ, radyoterapi sonrası, nispeten hızlı bir değişim olarak kabul edilir ve akut (1-14 günlük zaman diliminde) olarak oluştuğu bilinmektedir [137]. Tedavi sonrası 21 günden sonra KİÖ tespit edilmemiştir [139]. Radyasyonun sebep olduğu kanama ve / veya yağlı infiltrasyon nedeniyle KİÖ, MR'da görülemeyebilir [8, 137]. Onu ve arkadaşları, T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin, radyoterapi sonrası ödem göstermede düşük sensitiviteye sahip olduğunu belirtmiş, tedavi öncesi görüntülerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesini önermişlerdir [137]. Işınlanmış kemik iliği, tedavi sonrası 3 haftaya kadar STIR ağırlıklı görüntüleme hiperintens olabilir ve radyoterapi sonrası 14 güne kadar artış gösterir [8, 139].

3) İlaça bağlı / toksik myelopati: Kronik miyeloproliferatif bozuklukların tedavisi, şiddetli ilaca bağlı ya da toksik myelopatiye neden olabilir. Bu duruma neden olduğu bilinen ilaçlar, busülfan, hidroksiüre ve interferondur. Bu ilaçlar, hücresel değişikliklere ve kemik iliği matürasyon defektlerine sebep olur. Ayrıca, retikülin fiber ağları ile jelatinöz veya proteinli KİÖ'yü indükleyebilir [180].

4) Kalsinörin inhibitörü ağrı sendromu: Bu terim, cerrahi sonrası immüsupresyon için kalsinörin inhibitörleri (örneğin, siklosporin ve takrolimus) kullanan transplant hastalarında, bir yan etki olarak ortaya çıkan, KİÖS benzeri bir sendromdur [30, 53, 64]. Semptomlar

KİÖS'dekine benzemekle birlikte, sadece alt ekstremitede ortaya çıkar ve hemen her zaman bilateral ve simetriktir. Ağrının başlangıcı, transplantasyon sonrası 3 hafta ile 14 ay arasında ortaya çıkar ve 3-18 ay sürebilir. MR, bilateral ve simetrik KİÖ'yü ortaya koymaktadır [177].

h. Neoplastik ve Neoplastik Benzeri Lezyonlar

KİÖ, benign ve malign neoplazmlar ile ilişkili bulunabilir, ancak daha sık benign lezyonlar ile ilişkilidir [103]. **Tablo 3**'te bazı primer kemik neoplazmları listelenmiştir [22, 32, 47, 56, 88, 172]. KİÖ aynı zamanda metastatik hastalıklarla da ilişkilidir [88, 145, 195].

Tablo 3. KİÖ ile ilişkili primer kemik neoplazmları.

Benign	Malign
Osteoid Osteom	Osteosarkom
Osteoblastom	Ewing Sarkomu
Eozinofilik Granülom	Lösemi (ALL ve NHL)
Kondroblastom	Kondrosarkom
Kondrom	Plazmasitom
Anevrizmal Kemik Kisti	Malign Fibröz Histiyoitom
Dev Hücreli Tümör	Lenfoma
Osteokondrom	Leiomyosarkom
İntraosseöz Lipom	İğsi Hücreli Sarkom
Basit Kemik Kisti	
Benign Fibröz Histiyoitom	
Kondromiksoid Fibrom	
Fibröz Displazi	
Nonossifiye Fibrom	
Osteom	

Osteoid osteomdaki KİÖ'ye tümör ilişkili inflamatuvar medyatörler (prostaglandin E2 dahil) sebep olur ve KİÖ, osteoid osteomlu hastaların %60'ından fazlasında mevcuttur [45, 103, 136]. Diğer tümörlerle ilişkili KİÖ'ye, trabeküler destrüksiyon ve lokal inflamasyonun sebep olduğu düşünülür [47, 136]. 10 yaşın altındaki lösemi hastalarında KİÖ gelişme ihtimali yüksekken, 10 yaşın üstündekilerde AVN gelişme ihtimali daha yüksektir [22].

Anevrizmal kemik kistinde, yüksek prostoglandin seviyelerinin peritümöral KİÖ ile ilişkili bulunmasıyla, Slavotinek ve arkadaşları, prostoglandinin anevrizmal kemik kistinde KİÖ'nün ortaya çıkışıyla ilişkili olduğunu ortaya atmıştır [172].

2. SPOR AKTİVİTELERİYLE İLİŞKİLİ KİÖ

KİÖ ile ilgili olarak yukarıda yapılan sınıflandırmanın yanında, spor aktiviteleriyle ilişkili KİÖ için spesifik bir sınıflama yapılabilir. Spor aktiviteleriyle ilişkili KİÖ, sıklıkla travmatik sebeplerle oluşur ve altta yatan mekanizma akut ya da kronik olabilir. Spor aktiviteleriyle ilişkili KİÖ lezyonları patogeneziğine göre; akut travmatik lezyonlar, kronik travmatik lezyonlar (tekrarlayan travmalar) ve patogenezi bilinmeyen lezyonlar olarak ayrılabilir [185].

a. Akut Travmatik Lezyonlar

Akut travmatik lezyonlar; ezilme yaralanmaları, avülsiyon (kopma ya da çekme) yaralanmaları ve kompleks paternli yaralanmalardır. KİÖ, muskuloskeletal sistem yaralanmalarından sonra MR'da sık karşılaşılan bir bulgudur [161, 185]. Bu yaralanmalar eklem etki eden çeşitli kuvvetlerden kaynaklanabilir. Genellikle, traksiyon tipi etki ile kompresyon tipi etki arasındaki denge, eklem çevresindeki KİÖ'nün miktarını etkiler [67].

Ezilme tipi yaralanmalarda görülen KİÖ, yaygın ve yoğundur ve etkilenen kemiklerde geniş alanlara yayılır. Avülsiyon yaralanmalarında, trabeküler kemikten ziyade kortikal kemik etkilenir ve oluşan "avülsiyon kemik iliği ödemi paterni" ezilme yaralanmalarına göre çok daha az miktardadır. Kompleks paternlerde, iki tip yaralanmaya ait bulgular görülebilir. Bir eklem etrafında görülen KİÖ, genelde tek bir etkiden ziyade multipl etkilerin kombinasyonunun sonucudur [185].

Etkilenen yumuşak doku değişiklikleriyle birlikte, KİÖ paterninin sistematik analizi, yaralanmanın spesifik mekanizmasını ortaya çıkarabilir. KİÖ'nün paterni ve yayılımı, travma oluş mekanizmasının bir 'ayak izi' olarak değerlendirilir [161].

b. Kronik Travmatik Lezyonlar (Tekrarlayan Travmalar)

KİÖ, spor aktivitelerinde akut travmaların yanında tekrarlayan ya da kronik travmalar sonucu da oluşabilir. Bu travmalar; yorgunluk ya da stres kırıkları, kronik avülsif yaralanmalar ve değişmiş biyomekanikle ortaya çıkan ve KİÖ'nün görüldüğü durumlar olarak ayrılabilir.

Stres kırıkları için; normal mineralize kemiğe uygulanan kronik stres, periostal ödemden hipointens fraktür hattına kadar uzanan geniş bir yelpazede MR bulgularıyla karşımıza çıkabilir. MR görüntülerindeki bu süreç, Fredericson ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır [54, 185].

Kronik avülsif yaralanmaların tipik örnekleri, “*shin splints*” (posteromedial tibia boyunca baldır kaslarının traksiyon periostiti), “*thigh splints*” (distal addüktör insersiyon avülsiyon sendromu) ve addüktör/grasilis sendromudur. MR, periostal ödem dışında KİÖ’yü ve kortikal sinyal anormalliklerini de ortaya çıkarabilir [185].

Belli spor aktivitelerinden dolayı (koşu, golf, vs) değişmiş vücut biyomekaniği, tekrarlayan strese karşı fizyolojik kemik cevabını tetikleyebilir. Ciddi travmayla uyumlu olmayabilen bu olgularda MR, KİÖ’yü gösterebilir [62, 192].

Ekstremitenin yapısal bozukluğunun KİÖ ile ilgili potansiyel rolü Felson ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Lateral kemik iliği lezyonları valgus deformitesi ile ilişkili iken, medial kemik iliği lezyonları varus deformitesi olan atletlerde görülebilmektedir [50]. Anatomik yapının önemi, deneysel olarak Libicher ve arkadaşları tarafından Pond-Nuki hayvan modeliyle, in vivo olarak, MR ile osteoartrit değerlendirmesinde gösterilmiştir. Bu deneysel çalışmada, 24 Beagle tipi av köpeğinin sol bacağına anterior cruciate ligament kesisi yapılmıştır (modifiye Pond-Nuki modeli). İlk MR bulgusu, tibia posteromedial yüzünde ortaya çıkan KİÖ ve bunu izleyen progresif kırıkta dejenerasyonu, menisküs dejenerasyonu ve osteofitozistir [109].

Osteitis pubis, kronik tekrarlayan strese bağlı olarak ortaya çıkan, simfizis pubisin kronik mikro-instabilitesi olarak ifade edilir. Primer olarak eklemden kaynaklanan bir süreç olduğundan kemikteki değişiklikler genellikle bilateral olarak ortaya çıkar. MR’da, kırık hattı olmadan bilateral parasimfiziyel kemik iliği ödemi olarak görünür. Simfizisin kortikal kenarları boyunca erozyon, eklemden dejeneratif değişiklikler ve efüzyon görülebilir [132].

c. Bilinmeyen Patogeneze Sahip Lezyonlar

Bu lezyonlar, KİÖS, uzun mesafe koşucularında KİÖ, subkondral stres fraktürü ve dizin spontan osteonekrozu olarak ayrı ayrı ele alınabilir. Travma öyküsü olmadan MR’da görülen KİÖ sendromları giderek artmaktadır [118]. “*Bone bruise*” (kemik ezilmesi) ile KİÖ sendromları arasındaki ayrım primer olarak hastanın öyküsüne dayanır [185].

KİÖS, daha önce de bahsedildiği gibi, nadir fakat kendi kendini sınırlayan, alt ekstremitenin yük taşıyan eklemlerinde görülen bir sendromdur [181]. Genellikle orta yaş erkek ve gebeliğin son trimesterindeki kadınları etkilemekle birlikte, spor aktiviteleriyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir [126]. BMES, genellikle tek bir kemiği, ağırlıklı olarak da proksimal femuru etkiler. Tarsal kemikler ve diz eklemünde daha az sıklıkta görülür [154]. Üç farklı klinik faz tanımlanmıştır [162]. Yaklaşık bir ay süren ilk fazda, hızlıca şiddetlenen ağrıyla birlikte fonksiyonel kayıp görülür. Bir iki ay süren ikinci faz boyunca ağrı plato fazına ulaşır. Üçüncü faz semptomların gerilemesiyle karakterizedir. Bu periyot yaklaşık 4 ay sürer. MR'da diğer ilişkili bulgular olmaksızın KİÖ görülür [68]. Hastalığın ikinci fazında direk grafilerde osteopeni görülebilirken, üçüncü faz kemik dansitesinin yeniden oluşumuyla karakterizedir. Bölgesel migratuar kemik iliği ödemi sendromu; kemik iliği ödemi sendromunun özel bir şekli olup, yük taşıyan eklemlerde görülmesi ve yer değiştirmesiyle karakterizedir. Sıklıkla alt ekstremitelerde görülür [75].

KİÖ, rekreasyonel atletlerde koşudan 1-8 hafta sonra görülebilir. Diz kemikleri, tarsal ve metatarsal kemikler etkilenebilir. MR'da STIR veya T2 ağırlıklı yağ baskılı kesitler bu ödem paternine en duyarlı kesitlerdir [102, 183].

Subkondral stres fraktürü, tipik olarak kalça ve diz epifiz bölgelerinde, normal biyomekanik strese maruz kalan, osteoporoz, osteomalazi, osteogenezis imperfekta, hiperparatiroidi gibi bir nedenle zayıflamış olan kemiklerde görülür. Bu durumdan dolayı her ne kadar daha ileri yaştaki popülasyonda görülsede, femur başının subkondral stres fraktürleri askeri personel ve atletlerde de tanımlanmıştır [175]. Tipik MR bulgusu; epifiz yüzeyine değişen mesafede yerleşimli, subkondral kemik tabakasına paralel uzanan, düşük sinyal intensitesi hattıdır ve KİÖ ile çevrilidir [107].

Dizin spontan osteonekrozu; KİÖ bulgularıyla ortaya çıkan diğer bir epifiz lezyonudur. Subkondral stres fraktürünün daha ileri evresi olduğu düşünülür. Subkondral stres fraktürüyle benzer şekilde, daha ileri yaşlı popülasyonda, %90 oranda medial femoral kondilde görülür. Nadiren lateral femoral kondil ve tibial platoda görülebilir. Az belirgin olan non-spesifik bir KİÖ paterninin dışında, MR'da T2-ağırlıklı ve proton dansitesi ağırlıklı kesitlerde, subkondral kemik tabakasına bitişik, düşük sinyal intensitesinde fokal subkondral alan, dizin spontan osteonekrozunun en spesifik MR görüntüleme bulgusudur. Diğer MR bulguları; subkondral kemik tabakasının deformitesi ya da T2-ağırlıklı kesitlerde sıvı benzeri yüksek sinyal intensitesinde subkondral fraktür yarığdır. Atletlerde, epifizyel KİÖ, subkondral stres

fraktürü ve dizin spontan osteonekrozu; medial menisküs arka boynuzunun dairesel yırtığı ya da kök yırtığıyla ve meniskektomi sonrası ile ilişkili olabilir. Benzer bir hipotez de, menisküs yırtığı ya da meniskektomiden dolayı, değişen biyomekaniğin mekanik stresi indükleyerek, potansiyel olarak epifizyel osteonekroza ilerleyen, subkondral kemikte mikrofraktürlere neden olduğudur [107].

3. SPOR YARALANMALARINDA GÖRÜLEN KİÖ'NÜN DOĞAL SÜRECİ

a. Akut Travmatik Lezyonlar: “*Bone bruising*” lezyonlarında rezolüsyon süresi, 3 hafta ile 2 yıl arasında değişir. Bu değişkenlik, yaralanmanın ciddiyeti, “*bone bruising*” miktarı ve diğer ilgili diz bozukluklarına bağlanabilir [118, 160].

b. Kronik Travmatik Lezyonlar: Fredericson MR evreleme sistemine göre, stres fraktürlerinin prognozu tanımlanabilir. Evre-1 yaralanması olan hastalar, 2-3 haftada spor aktivitelerine geri dönebilirken, Evre-2 hastalar 4-6 haftada, Evre-3 hastalar 6-9 haftada geri dönebilirler. Evre-4 hastalar 6 hafta tedavi edilmeli, sonraki 6 hafta aktiviteleri sınırlanmalıdır [54].

c. Bilinmeyen Patogeneze Sahip Lezyonlar: KİÖS için, semptomların başlangıcıyla tam klinik düzelme arasındaki süre, 4-24 ay arasında değişmekle birlikte, ortalama 6 aydır. Tüm KİÖS hastaları müdahale olmadan iyileşir. Bu nedenle ‘geçici kemik iliği ödemi sendromu terimi’ kullanılabilir. İyileşme vazodilatatörlerle hızlandırılabilir [4].

4. KİÖ TEDAVİSİ

KİÖ tedavisi için çeşitli seçenekler olmakla birlikte, bu konu günümüzde de tartışılmalı bir konudur. Varsa, KİÖ’ye neden olan sebebi tedavi etmek esastır. Yükten kaldırma, analjezik tedavisi, bazı ilaç tedavileri, fizyoterapi, hiperbarik oksijen tedavisi veya cerrahi tedavi gibi tedavi yöntemleri, KİÖ ve/veya ilişkili hastalıklarda kullanılmaktadır [5, 6, 15, 17, 76, 125]. Nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar (NSAID) veya ağrı kesici ilaçlar, özellikle gece ağrısı için, sınırlı bir etkiye sahiptir. Mekanik olarak yükten kaldırma ya da ödemli kemiği delme (drilling) işlemi, ağrıyı azaltabilir [74, 76].

a. Bifosfonatlar: Bifosfonatlar; osteonekroz, bölgesel geçici osteoporoz, spondiloartritlerdeki entesopati ve bölgesel ağrı sendromları gibi benign durumlarda, ağrıyı ve KİÖ miktarını azaltabilir ve fonksiyonel iyileşme sağlayabilir [3, 104, 115, 119, 159]. Onkolojide, intravenöz bifosfonatların, iskelet metastazlarındaki ağrıyı, metastatik yükü, kırıkları ve

hiperkalsemiyi azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır [31]. Bununla birlikte, bifosfonotlar, özellikle çene kemiklerinde osteonekroza da neden olabilmektedir [55, 168].

b. Kalsitonin: Kalsitonin ile tedavi, bölgesel geçici osteoporoz ve bölgesel ağrı sendromunda, ağrının azalması ve fonksiyonel iyileşme ile ilişkili bulunmuştur [105, 135].

c. Prostaglandin Türevleri: Prostaglandinler, inflamatuvar yanıt ve hücre farklılaşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Prostaglandin I2 (Prostasiklin) ve analoglarının, hücresel veya sistemik düzeyde, kemik rejenerasyonunu desteklediği düşünülmektedir [46]. Bir prostasiklin türevi olan iloprostun, avasküler nekroz, geçici bölgesel osteoporoz ve geçici osteoporoz üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir [5, 83, 125].

d. TNF İnhibitörleri: TNF inhibisyonu, RA'da, spondiloartrit, psöryatik artrit ve entesitte, ağrının ve KİÖ'nün azalması ile ilişkili bulunmuştur [71, 114, 120, 121].

B. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

1. Tanım

Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi, kapalı bir basınç odası içerisinde, 1 mutlak atmosfer basıncından (1 atmosfer absolute, 1 ATA, 1 Bar, 760 mmHg) daha yüksek bir basınçta, belirli aralıklarla %100 oksijen solunması suretiyle yapılan tedavi şeklidir. Tedavi süresi ve basınçları hastalığa göre değişebilmekle birlikte, 1 ATA'da veya daha düşük basınçlarda %100 oksijen solunması (normobarik oksijen) ya da topikal oksijen uygulamaları, HBO tedavisi olarak kabul edilmemektedir. Tedavinin, HBO tedavisi olarak nitelendirilebilmesi için, 1,4 ATA veya daha yüksek bir basınç gerektiği belirtilmiştir [36, 66].

HBO tedavisi, hastaların tek başına tedavi edildiği tek kişilik basınç odalarında (**Şekil 1**) veya aynı anda birden çok hastanın tedavi edilebildiği çok kişilik basınç odalarında (**Şekil 2**) yapılabilir [94].



Şekil 1. Tek kişilik basınç odası



Şekil 2. Çok kişilik basınç odası

2. Tarihçe

HBO tedavisinin geçmişi 17. yy'ye kadar uzanmaktadır. 1662 yılında İngiliz bilim adamı Henshaw tarafından yapılan "Domicilium" isimli yapı, ilk basınç odası olarak kabul edilebilir. Bu sistemde hava ile basınç altına alınan ortamda bazı hastalıklar tedavi edilmiştir [39, 99].

Oksijen 1775 yılında Priestly tarafından keşfedilmiş, sonrasında oksijenle ilgili araştırmalar da günümüze dek süregelmiştir [84, 99]. 1830'lu yıllarda Junod, Pravas ve Tabarie tarafından basınç odalarında, çeşitli hastalıklara tedaviler uygulanmıştır [44]. 1840'lı yıllarda, Triger tarafından, köprü ve sualtı tünellerinin yapımında kullanılan basınçlı tünel (kezon) çalışmaları yapılmıştır. Triger basınçlı tünel işçilerinde eklem ağrıları ve merkezi

sinir sistemi (MSS) bulguları tariflemiştir. Sonradan bu bulguların, dekompresyon hastalığı olduğu anlaşılmıştır [48].

Hiperbarik fizik ve fizyolojisinin gelişimine en fazla katkısı olanlardan biri Paul Bert olmuştur. Paul Bert, 1878 yılında yayınladığı “La Pression Barométrique” isimli kitabında, hiperbarik fizyolojinin temellerini ve hiperbarik oksijenin etkilerini anlatmıştır. Bert, dekompresyon patolojilerinde nitrojenin rolünden bahsetmiştir. Ayrıca, basınç düşürülürken geçen sürenin uzatılmasıyla nitrojenin atılımının artacağını belirtmiştir. Hiperbarik oksijenin santral sinir sistemi üzerinde oluşturduğu toksik etkilere, Paul Bert etkisi adı verilmiştir.

1917’de Drager, dekompresyon hastalığında, hiperbarik oksijen kullanılmasını önermiştir. Dekompresyon hastalığında, ilk olarak 1937 yılında Benhke ve Shaw hiperbarik oksijen tedavisi uygulamıştır [84]. 1930 yılından sonra İngiliz ve Amerikan donanmaları tarafından, dekompresyon hastalığı tedavisi için, oksijen tedavi tabloları kullanılmaya başlamıştır.

HBO tedavisinin modern anlamda, dalış hastalıkları dışında klinik kullanımı

1950’li yıllardan sonra olmuştur. Churchill-Davidson HBO tedavisi ile kanserli hastalarda radyoterapinin etkisini arttırmayı hedeflemiştir [84]. HBO tedavisi, 1959 yılında, Boerema tarafından kardiyak cerrahisinde kullanılmıştır. Boerema, yaşamla bağdaşmayan hemoglobin düzeyine sahip domuzları basınç odasında yaşatarak, “Life Without Blood” isimli çalışmasını yayınlamıştır [24]. Karbonmonoksit zehirlenmesinde ise, ilk kez 1960 yılında, Sharp ve Smith tarafından HBO tedavisi uygulanmıştır [173].

İlk Hiperbarik Tıp Kongresi 1963 yılında Amsterdam’da gerçekleştirilerek, bu konudaki çalışmalar da hız kazanmıştır. Daha sonra, Sualtı ve Hiperbarik Tıp Cemiyeti (Undersea & Hyperbaric Medical Society-UHMS) tarafından, 1970’lerin sonunda HBO tedavisinin temel ilke ve prensipleri belirlenmiştir. Avrupa’da kurulan European Underwater and Baromedical Society (EUBS) ve Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (European Committee for Hyperbaric Medicine, ECHM) tarafından, yeni çalışmalar ışığında HBOT ile ilgili ortak kararlar alınması sağlanmıştır. 1994 yılında, ilk HBO tedavisi endikasyonlarının da yer aldığı konsensus bildirisi yayınlanmıştır.

Ülkemizde HBO tedavisi, ilk olarak, dekompresyon hastalığının tedavisinde, donanma tarafından kullanılmıştır. 1976’da yapılan protokolle İstanbul Tıp Fakültesi’nde Deniz ve Sualtı Hekimliği bölümünün temelleri atılmıştır. 1983 yılında İstanbul Üniversitesi bünyesinde Deniz ve Sualtı Hekimliği Bölümü kurulmuş ve 1989 yılından itibaren Anabilim Dalı olarak hizmet vermeye başlamıştır. 2002 yılında kabul edilen Tıpta Uzmanlık Tüzüğü ile ismi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı olarak değiştirilmiştir. 1990’lı

yıllarda özel HBO merkezlerinin yaygınlaşmasıyla bu tedavi yöntemi daha fazla insana ulaşmıştır. Günümüzde birçok büyük şehirde basınç odası bulunmakta ve HBO tedavisi uygulanmaktadır [39].

Günümüzde HBO tedavisi ile ilgili eğitim disiplinlerinin geliştirilmesi ve yapılan bilimsel çalışmalar ile, HBO tedavisinin tıp alanındaki yeri net olarak belirlenmiştir.

3. Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etki Mekanizmaları

a. Fiziksel Temeller

HBO tedavisi, kapalı bir sistem içerisinde basıncın artırılması ile oksijen solutulması esasına dayanan bir tedavi yöntemi olduğundan, etkilerinin anlaşılabilmesi için bazı gaz kanunlarının hatırlanması gereklidir. Gaz kanunları, gazların sıcaklık, basınç ve hacim ilişkilerini açıklamaktadır.

1) Boyle Gaz Kanunu

Sabit sıcaklık altında, belirli bir kütledeki gazın hacmi, basıncı ile ters orantılıdır. Boyle Gaz Kanunu aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$P \cdot V = k \quad (T \text{ sabit}) \quad P: \text{Basınç} \quad V: \text{Hacim} \quad k: \text{Sabit}$$

Boyle Kanunu'na göre artan basınç ile gaz kabarcıklarının hacmi küçülür. Arteriyel gaz embolisi ve dekompresyon hastalığı gibi bazı patolojilerin HBO ile tedavi prensibi bu Kanuna dayanmaktadır. Ayrıca basınç değişikliklerine bağlı oluşan ve HBO tedavisinin bir yan etkisi olan barotravmalar da Boyle Gaz Kanunu ile açıklanır [98].

2) Charles ve Gay-Lussac Gaz Kanunları

Sabit basınç altında, gazların hacimleri ile sıcaklıkları doğru orantılıdır (J. Charles).

Sabit hacimli bir gazın, basıncı ile sıcaklığı doğru orantılıdır (L. Gay-Lussac). Her iki kanun da aşağıdaki gibi ifade edilir.

$$P_1 / T_1 = P_2 / T_2 \quad (V: \text{sabit}) \quad P: \text{Basınç} \quad V: \text{Hacim} \quad T: \text{Sıcaklık}$$

Bu kanuna göre, basınç odalarında basıncın hızlı bir şekilde artırılması ortam sıcaklığını artırır [86]. Bu nedenle hiperbarik sistemlerde sıcaklık kontrol altında tutulmalıdır.

3) Henry Gaz Kanunu

Sabit sıcaklıkta bir sıvı içerisinde çözünen gaz miktarı, o gazın kısmi basıncı ile doğru orantılıdır. Her bir gazın, farklı sıvılar içindeki çözünürlük kat sayısı farklı olup, sıcaklıkla değişir. Normal koşullar altında, oksijenin, %97'si hemoglobine bağlı olarak, %3'ü ise plazmada çözünerek dokulara taşınır. Deniz seviyesinde arteriyel oksijen saturasyonu %97,5'dur. 1 gram hemoglobin, 1,34 ml oksijeni taşıyabilir. Sağlıklı bir insanda hemoglobin

değeri 15 gr/dl kabul edilirse, 100 ml kanda 19,5 ml oksijen taşınabilir. Kapiller seviyede oksijen saturasyonu %75 civarındadır. Dolayısıyla taşınan oksijen miktarı 14,5 ml'ye düşer ve arteriyel sistemden venöz sisteme geçilirken 100 ml kan ile yaklaşık 5 ml oksijen dokulara transfer edilir. HBO tedavisi ile, hemoglobinden bağımsız olarak, plazmada çözülmüş olan oksijen miktarı artar. 2,8 ATA'da %100 oksijen solunmasıyla, 100 ml kanda çözünen oksijen miktarı 6 ml olmaktadır. Bu değer, hemoglobinden bağımsız olarak, dokuların oksijen ihtiyacını karşılamaya yetecek düzeydedir [86].

4) Dalton Gaz Kanunu

Bir gaz karışımının basıncı, karışımdaki her bir gazın kısmi basınçlarının toplamına eşit olup aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$P_T = P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$$

P_T : Gaz karışımının toplam basıncı

$P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$: Karışımdaki gazların kısmi basınçları toplamı

Atmosferdeki havanın yaklaşık %21'ini oksijen, %78'ini nitrojen, kalan %1'ini diğer gazlar oluşturmaktadır. Deniz seviyesinde, atmosfer tarafından uygulanan basınç değeri, 1 kg/cm², 760 mmHg veya 1 ATA'ya eşittir. Dalton Gaz Kanununa göre, havadaki oksijenin parsiyel basıncı $21/100 \times 760 \text{ mmHg} = 159,6 \text{ mmHg}$ (yaklaşık 160 mmHg) veya 0,2 ATA olmaktadır. Ortam basıncı 2 katına çıkarılacak olursa, oksijenin parsiyel basıncı da doğru orantılı olarak artarak, 320 mmHg veya 0,4 ATA olur [86].

b. Fizyolojik Etkileri

HBO'nun etkileri, basıncın doğrudan etkisi ve oksijenin parsiyel basıncının yükselmesi ile oluşan metabolik etkiler olarak iki başlık altında incelenebilir.

1) Basıncın Doğrudan Etkileri

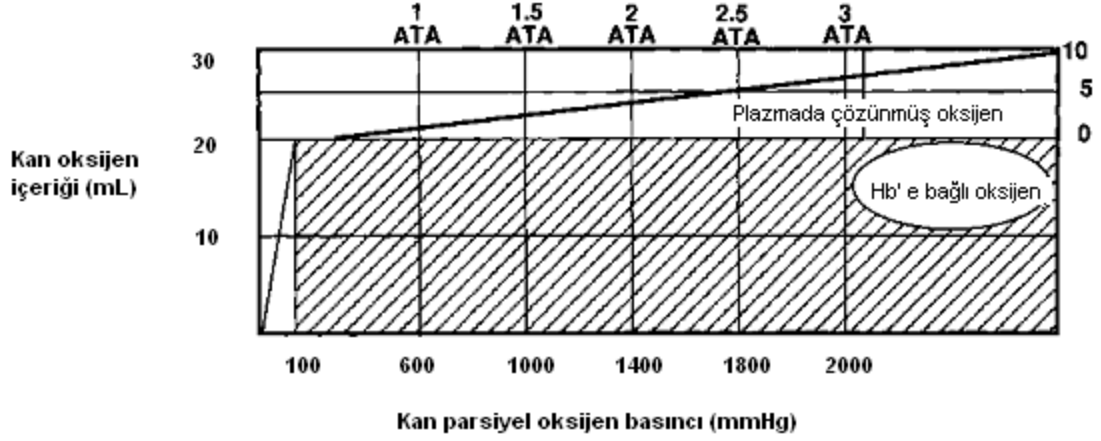
Boyle kanununa göre basınç arttıkça gazların hacimlerinde küçülme olur. Bu etki dekompresyon hastalığı, gaz embolisi gibi ana patolojinin doku içerisinde gaz kabarcıklarının olduğu hastalıkların tedavisinde önemlidir. Kabarcık boyutu küçüldükçe yüzey gerilimi artar. Gaz kabarcığı kritik bir çapa kadar küçüldükten sonra, artmış yüzey geriliminin de etkisiyle kollabe olur. Basınç değişimlerine bağlı oluşan barotravmalar da benzer bir etkiyle açıklanmaktadır [66].

2) Artan Parsiyel Oksijen Basıncına Bağlı Etkiler

Hemoglobin normal şartlar altında, %97 oranında oksijen ile satüre durumdadır. Bu nedenle, normobarik ortamda %100 oksijen solutmak, hemoglobine bağlı oksijeni belirgin düzeyde arttırmaz ve plazmada çözünen oksijen miktarında da hafif bir artış sağlar. Böylece

dokuların oksijenlenmesinde anlamlı bir fark oluşmaz. Dokuların daha fazla oksijenlenmesi için plazmada çözünen oksijenin artırılması gerekir [66].

Henry Kanununda da söz edildiği gibi ortam basıncının artmasıyla oksijenin plazmada çözünürlüğü ve kanın oksijen taşıma kapasitesi artar (**Şekil 3**). Atmosfer havasının solunması sırasında, 100 ml kanda çözülmüş olan oksijen, 1 ATA'da 0,3 ml, 2 ATA'da 0,8 ml iken, %100 oksijen solunmasıyla bu değer, 1 ATA'da 2 ml, 2 ATA'da 4 ml olmaktadır.



Şekil 3. Basınç ile oksijen çözünürlüğü ilişkisi. Basınç arttıkça çözünen oksijen miktarı artmakta, hemoglobine bağlı olan yaklaşık % 20'lik kısım ise hemen hemen sabit kalmaktadır [86].

HBO'nun bu etkisinden CO zehirlenmesi gibi hemoglobinin oksijen taşıyamadığı durumlarda faydalanılır. Kanda çözünen oksijenin artışı ile doku hipoksisi azalır ve toksikasyon bulguları geriler. Ayrıca bu etkiyle HBO tedavisi, derin anemilerde, kan transfüzyonunun geciktiği durumlarda ve hipoksinin görüldüğü patolojilerde de kullanılabilir [66].

Plazmada yüksek oranda çözünen oksijenin, çeşitli organ, doku ve biyokimyasal reaksiyonlar üzerinde birçok etkisi mevcuttur. Gazlı gangrende alfa toksin üretimini baskılar, lökositlerin antimikrobiyal etkinliğinde artış yapar, kapiller duvarlarda lökosit adezyonunda azalma ve hipoksik olmayan bölgelerdeki damarlarda vazokonstriksiyon yapabilir. Kapiller proliferasyonda artışa, fibroblast çoğalmasına, kollajen üretiminin uyarılmasına, SOD aktivitesinde artışa neden olabilir. CO zehirlenmesinde lipid peroksidasyonunu engeller. Ayrıca osteoklastik aktivite artışı, oküler lenste esnekliğin azalması, sürfaktan sentezinde azalma da HBO'nun sağladığı etkilerden bazılarıdır [66].

(a) Antiödem Etki

HBO tedavisi, bozulmuş olan adenozin trifosfat (ATP) üretim dengesinin yeniden sağlanmasıyla doku ödemi geriletebilir. Ayrıca parsiyel oksijen basıncını artırarak vazokonstriksiyon oluşturur. Ödemli bölgede oksijen miktarının artması ve vazokonstriksiyon oluşması ödemin azalmasına yardımcı olur. Vazokonstriksiyon sayesinde damar geçirgenliği düzenlenir ve ödemin azalması sağlanır. Vazokonstriksiyon oluşmasına rağmen, çözünmüş oksijenin artması ile dokulara yeterli oksijenin taşınması sağlanır [82].

(b) Kardiyovasküler etkiler

HBO kardiyovasküler sistemde, bradikardiye ve buna bağlı olarak kardiyak outputun azalmasına neden olur [21]. Ancak dokulara ulaştırılan oksijen miktarı artmış olduğundan bu durum bir olumsuzluk oluşturmaz. Dokular gerekli oksijeni daha az miktarda kandan alabildiğinden, periferik vazokonstriksiyon görülür ve periferik direnç artar. Kan basıncında da minimal bir artış olur.

Oluşan vazokonstriksiyon da HBO tedavisinin antiödem etkisi ortaya çıkar. Ayrıca, hipoksik ortamda bozulan kapiller geçirgenlik, hiperoksijenizasyon ile düzelir ve damar dışına kaçak azalır. Bu da ödemin artmasını engeller [37]. Bir diğer önemli nokta da, HBO'nun normal dokularda vazokonstriksiyon oluşturup, hipoksik dokularda oluşturup oluşturmadığıdır [21].

(c) Antitoksik etki

Gazlı gangren, Clostridium perfringens'in neden olduğu myonekrotik bir enfeksiyondür. Clostridium perfringens'in ürettiği alfa toksin, hücre membranlarına zarar verip, kapiller geçirgenliği artırır. HBO, bu toksinin üretimini inhibe ederek anti toksik etki gösterir [144].

(d) Antibakteriyel etki

HBO tedavisi, bakterilere doğrudan etki ederek, savunma sisteminin bakterilere yanıtını güçlendirerek veya antibiyotiklerin etkilerini artırarak antibakteriyel etkinlik gösterir. HBO, süperoksit dismutaz gibi antioksidan savunma sisteminden yoksun anaerob olan bakteriler için bakterisidaldir. Tedavi sırasında artan serbest oksijen radikallerine karşı savunma sistemi olmayan bakterilerin, DNA ve RNA dizileri hasar görür, metabolik aktivitesi bozulur ve bakteri, canlılığını sürdüremez. Polimorfonükleer lökositlerin (PNL) ve makrofajların antibakteriyel işlevleri hipoksiden etkilenir. Lökositlerin oksijene bağlı öldürme mekanizmaları, oksijenin parsiyel basıncı 30 mmHg'nin altına indiğinde çalışmaz [144]. HBO tedavisi ile bu değer 30-1200 mmHg'ye çıkarılması, konağın savunma sisteminin aktivitesi arttırmış olur.

HBO bazı antibiyotiklerle sinerjistik ya da additif etki gösterir. Örneğin aminoglikozidlerin hücre duvarından geçişi oksijen bağımlıdır. Benzer mekanizmalarla Florokinolon, Vankomisin, Teikoplanin gibi antibiyotiklerin de etkinliği artırılır [40, 144].

(e) Yara iyileşmesine etkisi

Yara iyileşmesi üç evreden oluşur. Bunlar inflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma/maturasyon evreleridir.

Yara oluşumuyla başlayan inflamasyonda, damar bütünlüğünün bozulduğu yerde önce fibrin tıkaç oluşur. Ardından kemotaktik faktörlerin etkisiyle bölgeye nötrofil göçü olur. HBO nötrofillerin hem oksidatif hem de non-oksidatif süreçlerdeki fonksiyonlarını artırır [34].

Proliferasyon evresinde fibroblastlar ve endotel hücreleri ön planda olup, doku matriksi üretimi ve neovaskülarizasyon birlikte gerçekleşir. Vaskülarizasyon olmadan matriksin ana elemanı olan kollajen üretilemez. Kollajen de damar duvarını oluşturan endotel hücrelerine destek doku oluşturur. Kollajenin üçlü heliks yapısının oluşması ve hücreden salınması için pirolin hidroksilasyonu; stabilizasyonu için lizin hidroksilasyonu gerekir. Bu reaksiyonlar oksijene bağımlıdır ve gerçekleşebilmeleri için en az 30-40 mmHg parsiyel oksijen basıncına gerek vardır. Ancak yara dokusu oksijenizasyonun bozulmasına bağlı olarak hipoksiktir ve yaradaki parsiyel oksijen basıncı 20 mmHg'nin altındadır [148]. HBO etkisi ile dokuda hiperoksi oluşur, kollajen yapımı hızlanır. Diğer yandan yaradaki hipoksik durum neovaskülarizasyonu tetikler.

Son aşama olan yeniden yapılanma evresi, üretilen kollajenin düzenlenmesidir. Kollajen lifler arasında çapraz bağlar oluşur ve bağ dokusu güçlenir. Bu çapraz bağların oluşması için gerekli oksijen parsiyel basıncının 20-60 mmHg olduğu gösterilmiştir [169]. HBO ile oksijenizasyonun artışı bu evreye de etki etmektedir. Bu esas aşamalardan sonra yaranın epitel doku ile kapatılması (reepitelizasyon) evresi gelir. Epitel hücrelerinin granülasyon dokusu üzerine ilerlemesi oksijene ihtiyaç duymaktadır [184]. Bu etkileri dışında HBO, ödemi azaltıp, infeksiyonla mücadeleyi artırarak da yara iyileşmesine katkı sağlar.

4. Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Endikasyonları

HBO tedavisinin birçok hastalıkta etkisi olduğu bilinmekle birlikte, çeşitli organizasyonlar ya da kurumlar tarafından, HBO tedavisi endikasyonları belirlenmiştir. Sualtı ve Hiperbarik Tıp Birliği (Undersea and Hyperbaric Medicine- UHMS) 2003 yılında kesinleşmiş Hiperbarik Oksijen Tedavisi endikasyonlar listesi yayınlamıştır. Bu liste **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4. UHMS tarafından belirlenen endikasyonlar [188]

1. Hava veya gaz embolisi
2. Karbondioksit intoksikasyonu/ siyanür intoksikasyonu
3. Gazlı gangren
4. Akut travmatik iskemiler (crush yaralanması / kompartman sendromu)
5. Dekompresyon hastalığı
6. Seçilmiş problemlili yaralarda yara iyileşmesine destek
7. Aşırı kan kaybı (anemi)
8. İntrakranial apse
9. Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları
10. Osteomyelit (dirençli)
11. Geç radyasyon hasarı (yumuşak doku ve kemik nekrozu)
12. Tutması şüpheli greftler ve flepler
13. Termal yanıklar
14. Ani İşitme Kaybı

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın özel hiperbarik oksijen merkezleri için kabul ettiği endikasyon listesi mevcut olup, **Tablo 5**'te verilmiştir.

Tablo 5. Sağlık Bakanlığı endikasyon listesi [59]

1. Dekompresyon hastalığı
2. Karbonmonoksit, siyanid zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu
3. Gazlı gangren
4. Yumuşak dokunun nekrotizan infeksiyonları (deri-kas-fasya)
5. Yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (Diyabetik ve non-diyabetik)
6. Hava veya gaz embolisi
7. Kronik refrakter osteomyelit
8. Kafa kemikleri, sternum ve vertebranın akut osteomyelitleri
9. Ani görme kaybı (Retinal arter oklüzyonu)
10. Ani işitme kaybı
11. Crush yaralanması, kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler
12. Tutması şüpheli deri greft ve flepleri
13. Radyasyon nekrozları
14. Beyin absesi
15. Anoksik ensefalopati
16. Termal yanıklar
17. Aşırı kan kayıpları

Bunun dışında Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (European Committee of Hyperbaric Medicine-ECHM) tarafından 2004 yılında düzenlenen 7. Avrupa Hiperbarik Tıp Konsensus Konferansı'nda HBO tedavi endikasyonları "Kuvvetle önerilen", "Önerilen", "Opsiyonel" olmak üzere 3 grupta toplanmıştır (**Tablo 6**). Ayrıca bu üç gruptaki endikasyonlar "kanıta dayalı tıp" kurallarına göre de derecelendirilmiş, 1. derece kanıtlar A, 2. derece kanıtlar B, 3. derece kanıtlar C olarak kabul edilmiştir. Kararları daha açık bir hale getirmek için HBO endikasyonu olarak kabul edilmeyen durumlar da incelenmiştir. Sadece kontrolsüz çalışmalarla desteklenmiş ve üzerinde konsensusa varılmamış durumlar D, fayda sağlanacağına dair kanıt bulunmayan ya da yanlı yorum veya metodolojinin sonuca varmayı engellediği durumlar E, HBO kullanılmaması yönünde kanıtların bulunduğu durumlar F olarak verilmiştir [138].

DURUMLAR	KABUL EDİLEN			KABUL EDİLMEYEN		
	Kant Seviyesi			Kant Seviyesi		
Tip 1 (Kuvvetle Önerilen)	A	B	C	D	E	F
Karbonmonoksit zehirlenmesi		X				
Crush yaralanması		X				
Diş çekimi sonrası osteoradyonekrozun önlenmesi		X				
Osteoradyonekroz (mandibula)		X				
Yumuşak doku radyonekrozu (sistit)		X				
Dekompresyon hastalığı			X			
Gaz embolisi			X			
Anaerobik veya miks bakteriyel anaerobik enfeksiyonlar			X			
Tip 2 (Önerilen)						
Diyabetik ayak lezyonları		X				
Riskli deri grefti ve muskulokutan flep			X			
Osteoradyonekroz (diğer kemikler)			X			
Radyasyona bağlı proktit/enterit			X			
Radyasyona bağlı yumuşak doku lezyonları			X			
Radyon uygulanmış dokularda cerrahi ve implantasyon (işlem öncesi)			X			
Ani işitme kaybı			X			
İskemik tülser			X			
Refrakter kronik osteomyelit			X			
Nöroblastom evre 4			X			
Tip 3 (Opsiyonel)						
Post-anoksik ensefalopati			X			
Larinks radyonekrozu			X			
Radyasyona bağlı santral sinir sistemi lezyonu			X			
Vasküler girişim sonrası reperfüzyon hasarı			X			
Üzuv reimplantasyonu			X			
Yüzey alanı %20'yi ve 2. dereceyi geçen yanıklar			X			
Akut iskemik oftalmolojik hastalıklar			X			
İnflamatuvar sürece sekonder iyileşmeyen yaralar			X			
Pnömatosis sistoides intestinalis			X			
Diğer Endikasyonlar						
Post sternotomi mediastinit				X		
İnme				X		
Orak hücreli anemi				X		
Malign otitis eksterna				X		
Akut miyokard infarktüsü				X		
Femur başı nekrozu				X		
Retinitis pigmentosa					X	
Tinnitus					X	
İnterstisyel sistit					X	
Fasial paralizi					X	
Serebral palsi						X
Multipl skleroz						X
Fetoplantal yetmezlik						X

Tablo 6. 2004 ECHM konsensus kararlarına göre belirlenen endikasyon listesi [43]

5. HBO Tedavisinin Komplasyonları ve Yan Etkileri

HBO'nun en sık karşılaşılan yan etkisi barotravmalardır. Barotravma, vücuttaki içi hava dolu boşlukların, basınç değişikliğine bağlı olarak hasarlanmasıdır. Tedaviye alınan hastalarda ve tedavilere eşlik eden sağlık personelinde en sık orta kulak barotravması görülür. Boyle Gaz Kanununa uygun olarak, orta kulaktaki hava hacmi basınç artışına bağlı olarak küçülür ve orta kulakta negatif basınç oluşur. Orta kulakta oluşan negatif basınç, çevre dokular üzerinde vakum etkisi oluşturarak, ödem, eksüdasyon, kanama ve kulak zarında perforasyona sebep olabilir. Valsalva manevrası, yutkunma gibi bazı manevralarla östaki borusundan orta kulağa hava girişinin sağlanması, barotravma oluşumunu engellemektedir. Hasta eğitimi, basınç artış hızının azaltılması ile orta kulak barotravmasının oluşumu engellenebilir. Orta kulak barotravmaları tedavi için kesin kontrendikasyon oluşturmaz ve endikasyona göre klinisyen tarafından karar verilir. Acil tedavi gerektiren durumlarda, barotravma öyküsüne rağmen tedavi uygulanabilir veya miringotomi seçeneği, alternatif olarak değerlendirilebilir. Barotravma görülebilen bir diğer bölge ise paranazal sinüslerdir. Valsalva manevrası ile paranazal sinüslerde basınç eşitlenmesi sağlanabilir. Ancak hava geçişini engelleyecek mukozal ödemine sebep olan durumlarda (alerjik rinit, üst solunum yolu infeksiyonu) veya kitle (mukosel vb) varlığında barotravma görülebilir. Nadir görülmekle birlikte, orta kulakta aşırı negatif basınç oluşması veya güçlü valsalva manevrası yapılması durumunda iç kulak barotravması gözlenebilir. Dış kulak yolunda tıkayıcı lezyon veya buşon oluşumları nedeniyle dış kulak barotravması ve içinde hava boşluğu kalan dış dolgularında da dış barotravması gözlenebilmektedir. Bazı cerrahi işlemlerden sonra, gastrointestinal sistem veya oküler barotravmalar da rapor edilmiştir [43].

Barotravmalar arasında en ciddi olanı ise akciğer barotravmasıdır. Tedavi bitiminde basıncın düşürülmesi sırasında, akciğerde hava hapsine neden olan lezyon varlığında (kist, kavern, büll, blep vb), bronşiyal obstrüksiyonda veya glottisin kapalı olduğu durumlarda alveoler rüptür meydana gelebilir. Pnömotoraks, pnömomediastinum, cilt altı amfizem veya gaz embolisine neden olabilecek bu durum acil tedavi gerektirir. Bu nedenle, HBO tedavisi için hasta seçimi yapılırken dikkatli olunmalıdır [97].

Uzun süreli HBO tedavisi ile geçici miyopi olduğu rapor edilmiştir. Bu yan etkinin, lens proteinlerinin oksidasyonuna bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. HBO tedavisi kesildikten sonra kendiliğinden düzelir [97, 140].

HBO'nun 3 ATA ve üzerindeki basınçlarda uygulanması ile MSS'de oksijen toksisitesi görülebilir. Standart HBO tedavi protokolleri bu basınç değerinin altındadır. Ancak, konvülsiyona yatkın olan veya epilepsi hikayesi olanlarda, standart tedavi basınçlarında da

toksisite bulguları gözlenebilir. Dekompresyon hastalığı gibi uzun süreli HBO tedavisi gerektiren durumlarda, solunum sıkıntısı, substernal ağrı ve öksürük semptomları ile karşımıza çıkan pulmoner toksisite gözlenebilir. Aralıklı oksijen solunması genellikle toksisitenin önüne geçmek için yeterli olmaktadır [85, 97].

6. HBO Tedavisinin Kontrendikasyonları

HBO tedavisinin tek kesin kontrendikasyonu, tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Tedavi sırasındaki basınç değişiklikleri ve tansiyon pnömotoraksa dönüşerek yaratabileceği hayati tehlike nedeniyle bu durum mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilir. Pnömotoraksı olan bir hastanın mutlaka HBO tedavisi görmesi gerekiyorsa, hastaya basınç odasına alınmadan önce göğüs tüpü takılmalıdır. HBO tedavisinin göreceli kontrendikasyonlarının listesi ise **Tablo 7**'de verilmiştir. Bu durumlarda, hastanın kliniği ve tedavinin sağlayacağı fayda değerlendirilerek, klinisyen tarafından karar verilir.

Tablo 7. HBO tedavisinin göreceli kontrendikasyonları [85, 97]

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Üst solunum yolu infeksiyonu 2. Obstrüktif akciğer hastalıkları 3. Grafide asemptomatik akciğer lezyonu, hava hapsine yol açabilecek bül-blep gibi lezyonlar 4. Göğüs ya da kulak cerrahisi öyküsü 5. Kontrolsüz yüksek ateş 6. Hamilelik 7. Klostrorobi 8. Nöbet geçirme |
|---|

Bu listede yer almayan konjestif kalp yetmezliği, spontan pnömotoraks, herediter sferositoz gibi bazı hastalıkların da rölatif kontrendikasyon teşkil ettiği düşünülmektedir. Bu durumlarda hastanın HBO tedavisine alınması gerekliyse, gelişebilecek komplikasyonlara yönelik önlemler alınarak, çok kişilik basınç odasında ve müdahale yapabilecek bir sağlık personelinin gözetiminde tedavi uygulanmalıdır [85].

III. AMAÇLAR

HBO'nun KİÖ üzerine etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar yok denecek kadar azdır. Benzer şekilde HBO'nun spor yaralanmalarıyla ilgili bulgulara etkilerini araştıran çalışmalar da az sayıda ve yetersizdir. Bu çalışmada, HBO tedavisi alan ve almayan hasta grupları karşılaştırılarak, spor yaralanmasına bağlı oluşan KİÖ bulgularına HBO'nun etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Bu anlamda elde edilecek muhtemel faydalar, hastaların semptomlarının hafifletilmesine yardımcı olmak ve spor aktivitelerine dönüş sürelerini kısaltmaktır. Ayrıca daha sonraki çalışmalarda izlenecek yol konusunda fikir sahibi olunması, bu çalışmanın amaçlarındandır.

IV. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda Mart 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

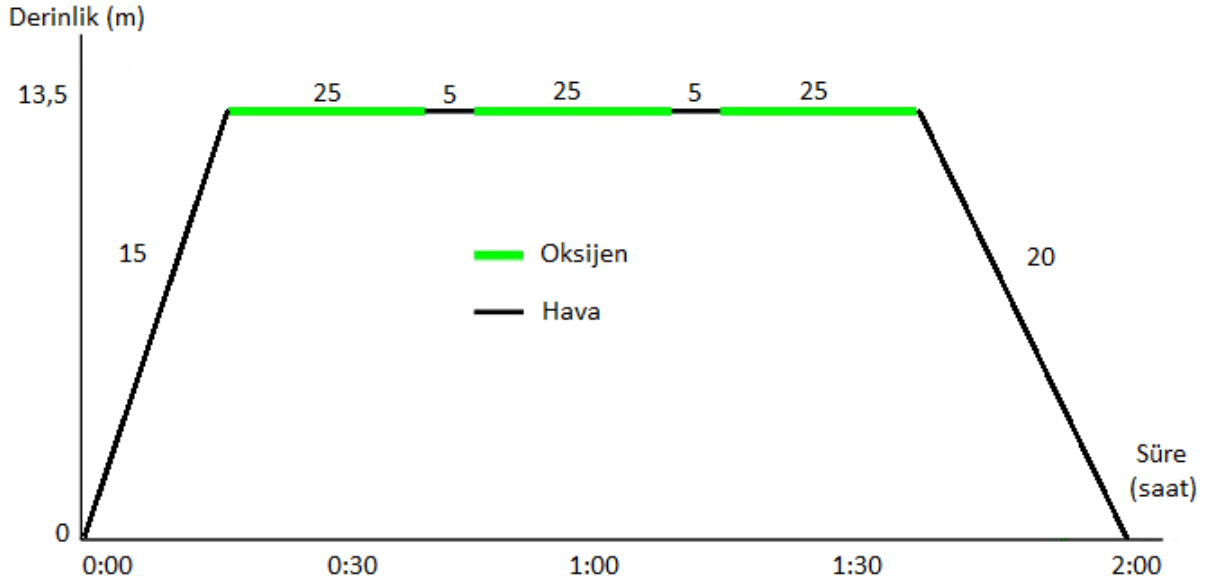
A. Hastalar

Çalışmaya, spor yaralanmasına bağlı kemik iliği ödemi bulgularıyla İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre, VAS skorunda 2 birimlik azalma primer olarak hedeflenerek %95 güven düzeyinde ve %80 güçte istatistiksel anlamlılık elde edebilmek için 16 hastaya ulaşılması hedeflenmiştir. Ancak başvuran hasta sayısının yetersiz olması ve tez süresi için mevcut zamanın kısıtlı olması nedeniyle on hasta ile tez çalışması tamamlanmış, ancak daha sonra çalışmanın devam ettirilerek hedeflenen hasta sayısına ulaşılması amaçlanmıştır. Hastalar Spor Hekimliği Anabilim Dalı ve Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı polikliniklerinden yönlendirilmiştir. Çalışmaya katılmadan önce tüm hastalara çalışmayı tarifleyen, çalışmanın amaçlarını açıklayan ve çalışmada karşılaşılabilecek olumsuzlukların ayrıntılı bir biçimde anlatıldığı onam formu dağıtılmıştır (**Ek-1**). Bu formla ilgili soruları yanıtlanmış ve çalışmaya katılmak için istekli olduklarına yönelik imzaları alınmıştır.

Çalışma prospektif, randomize ve kontrollü olarak tasarlanmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı polikliniğine, spor yaralanmasına bağlı kemik iliği ödemi bulgularıyla başvuran 18-60 yaş arası hastalar; onamları alındıktan sonra, randomize şekilde kontrol grubu ve HBO grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Randomizasyon, rastlantısal sayılar tablosu kullanılarak yapılmıştır. Kontrol grubu hastalarında, primer olarak takip edildikleri Ortopedi veya Spor Hekimliği bölümleri tarafından önerilen istirahat ve egzersiz (önerilmişse) tedavilerine devam edilmiştir. HBO grubu hastalarına ise, bu tedavilere ek olarak HBO tedavisi uygulanmıştır. Kemik iliği ödemi spor yaralanmasına bağlı olmayan hastalar, 18 yaşından küçük ve 60 yaşından büyük hastalar, kemik iliği ödeme yönelik istirahat ve egzersiz dışında majör bir tedavi (steroid injeksiyonu gibi) almış olan hastalar, özgeçmişinde kemik iliği ödeme sebep olabilecek eşlik eden primer bir rahatsızlığı olan hastalar ile çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

B. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Çalışmamızda hiperbarik oksijen tedavisi için İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan Hipertech Zyron marka 14 kişilik basınç odası kullanılmıştır. Basınç odası yedi metre uzunluğundadır ve iç çapı 2,2 metredir. Basınç odasının maksimum çalışma basıncı 6,5 ATA'dır. Hastalara 2,4 ATA'lık basınçta, her seansı 120 dakika, günde bir seans ve haftada beş gün olmak üzere toplam 20 seans Hiperbarik Oksijen tedavisi uygulanmıştır. Tedavi dalış zamanı 15 dakika (3 ft/dk, 16,2 kPa/dk), tedavi derinliği 45 ft ve çıkış zamanı 20 dakikadır (2,25 ft/dk, 12,1 kPa/dk) (Şekil 4). Hastalar, tedaviye beş günden fazla ara vermeleri durumunda çalışma dışı bırakılmıştır.



Şekil 4. Hastalara uygulanan HBO tedavisi protokolü

HBO tedavisinin yapılabilmesi için tedavi merkezimizde en az bir Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp uzmanı hazır bulunmuştur. Ayrıca basınç odası dışında tedaviyi yöneten operatörle birlikte bir tıpta uzmanlık öğrencisi doktor, basınç odası içinde de bir uzmanlık öğrencisi doktor veya hiperbarik tıp hemşiresi her tedavi sırasında bulunmuştur.

Basınç odası ile görevli personelin tedaviyi canlı olarak izleyip dinleyebildiği kamera ve ses sistemi de mevcut bulundurulmuştur. Her tedavi seansı beş yıl arşivde saklanmak üzere video sistemi ile kayıt altına alınmıştır.

Hastalar tedaviye alınmadan önce görevli uzmanlık öğrencisi doktor tarafından gelişebilecek beklenmedik durumlar hakkında bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır. Tedaviye alınmadan önce her hastaya “kulak eşitleme” tarif edilmiş ve bu işlemi yapıp yapamadıkları kontrol edilmiştir. Tedaviye ilk kez alınan hastalar basınç odası iç yardımcısının yanında oturtulmuş ve bu hasta tedavi süresince hem iç yardımcı hem de tedaviyi izleyen uzmanlık öğrencisi doktor tarafından yakından gözlenmiştir.

C. MR Görüntüleme

HBO grubundaki hastalar için başvuruda ve 20 seans (yani 4 hafta) HBO tedavisi sonrası, kontrol grubundaki hastalar için ise başvuruda ve 4 hafta sonra MR görüntüleme yapılmıştır. MR görüntüleri, tedavi grupları açısından kör bir radyolog tarafından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme, her hasta için kemik iliği ödemindeki değişime göre ‘yüzde regresyon’ olarak kaydedilmiştir.

D. Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

VAS ağrı skoru değerlendirme, hastaların ağrı durumunu subjektif olarak değerlendiren bir skaladır. Skala üzerinde ağrının şiddetini tanımlamak için kullanılan iki uç nokta bulunur. Hastalar, ağrı şiddetlerini bu iki uç nokta üzerinde veya arasında bir noktayı işaretleyerek subjektif olarak tanımlarlar. Bu çalışmada tüm hastalara VAS ağrı skoru değerlendirme yapılmıştır. HBO grubundaki hastalara HBO tedavisine başlamadan önce, 10. ve 20. seans HBO tedavisi sonrası; kontrol grubundaki hastalara ise başvuruda, başvurudan 2 hafta ve 4 hafta sonrasında VAS değerlendirme yapılmıştır.

E. İstatiksel inceleme

Veriler toplandıktan sonra HBO grubu ile kontrol grubu karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Tez çalışmamızda istatistik değerlendirme için SPSS 17.0 istatistik programı kullanılmıştır. Grupların istatistik değerlendirme ve karşılaştırmalarında kullanılacak değerler tez çalışmamızda Ortalama±Standart Sapma olarak verilmiştir. Oransal veriler % olarak yer almıştır. Hasta sayısı her iki grupta da çok az sayıda olduğundan tüm veriler için non-parametrik testler kullanılmıştır. Bu testlerden grupların kendi içlerinde tekrarlayan ölçümlerin anlamlılığı için Friedman testi; grupların iki ölçüm arasında kendi içlerinde sağlanan farklılıklar için Wilcoxon testi ve iki grup arasındaki karşılaştırmalar için ise Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. P değerinin 0,05'den küçük olması halinde istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

V. BULGULAR

Çalışmamıza dördü kontrol grubu, altısı HBO grubu olacak şekilde toplam 10 hasta dahil edilmiştir. Bunun dışında dört hasta da takipten çıktığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda Kontrol ve HBO grubunu oluşturan hastaların özellikleri ve bulguları **Tablo 8**'de sunulmuştur. Kontrol grubu HBO grubundan daha yaşlıdır ($41,5 \pm 11,21$ - $24,83 \pm 5,81$; $p=0,038$) Öte yandan boy uzunluğu ve vücut ağırlığı açısından her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri ve bulguları.

	HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	BOY	KİLO	BULGU
Kontrol Grubu	1	48	E	168	86	SAĞ HUMERUSTA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	2	53	E	183	88	BİLATERAL SİMFİZİS PUBİSTE KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	3	28	K	167	60	SOL TİBİADA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	4	37	E	178	69	SOL FEMURDA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	ORT	41,5	3E / 1K	174	75,75	
	SD	11,21		7,79	13,52	
HBO Grubu	5	19	E	190	82	SAĞ TİBİADA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	6	21	E	168	65	BİLATERAL RAMUS PUBİSTE KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	7	21	K	156	52	SOL TİBİADA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	8	24	E	175	67	BİLATERAL SİMFİZİS PUBİSTE KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	9	31	E	165	75	SOL TALUSTA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	10	33	E	170	73	SOL HUMERUSTA KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ
	ORT	24,83	5E / 1K	170,67	69	
	SD	5,81		11,38	10,30	

Çalışmaya alınan hastaların kemik iliği ödemlerinin değerlendirildiği Manyetik Rezonans Görüntüleme sonuçları ayrıntılarıyla **Tablo 9**'de gösterilmektedir. Her iki grupta karşılaştırmanın yapıldığı ilk MR görüntüleme ve son MR görüntüleme arasındaki süre

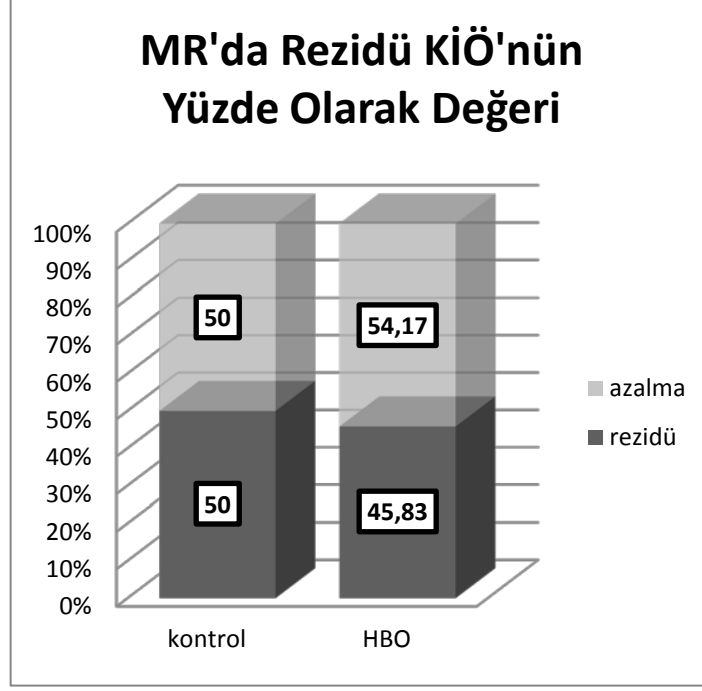
açısından bir fark bulunmaktadır (Kontrol grubu: 54,75±29,23 gün; HBO grubu:46,17±14,22) Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamsızdır (p>0,05).

Kontrol grubunda kemik iliği ödemi açısından ikinci MR değerlendirmesinde sağlanan regresyon % olarak 50;00±45,64; HBO grubunda ise % olarak 54,17±36,8'dir. Ancak ikinci değerlendirmede ulaşılan regresyon oranları açısından gruplar karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Grupların manyetik rezonans yöntemi ile kemik iliği ödemlerinde sağlanan gerileme oransal olarak **Grafik 1**'de gösterilmektedir.

Tablo 9. Kontrol ve HBO gruplarında MR değerlendirmeleri arasında geçen süre ve kemik iliği ödeminde sağlanan regresyon oranları.

MR Değerlendirmesi			
	Hasta No	KİÖ'deki Değişim (%)	İki MR Arasındaki Süre (Gün)
Kontrol Grubu	1	%75 Regresyon	47
	2	%25 Regresyon	36
	3	%100 Regresyon	98
	4	Regresyon yok	38
	ORT	50,00	54,75
	SD	45,64	29,23
HBO Grubu	1	%75 Regresyon	40
	2	Regresyon yok	50
	3	%75 Regresyon	35
	4	%25 Regresyon	36
	5	%50 Regresyon	43
	6	%100 Regresyon	73
	ORT	54,17	46,17
	SD	36,80	14,22

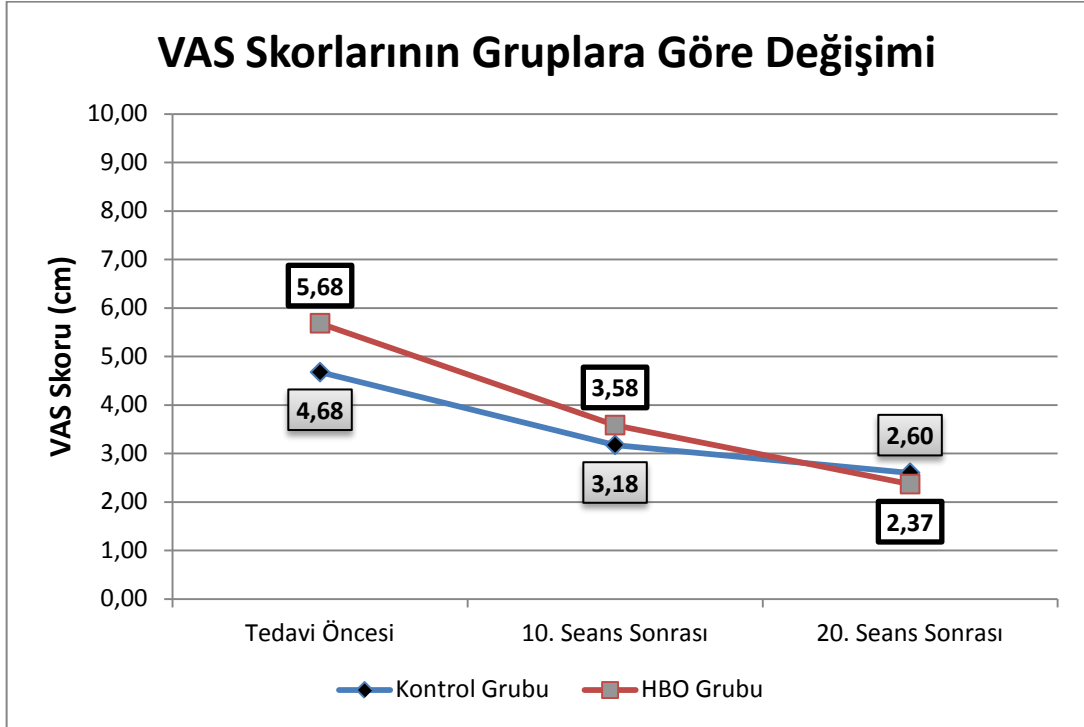


Grafik 1. Grupların manyetik rezonans yöntemi ile, ilk MR görüntülerine göre kemik iliği ödemlerinde gösterilen gerilemenin oransal olarak gösterilmesi

Çalışmaya alınan hastaların Vizuel Ağrı Skorları açısından değerlendirilmeleri ayrıntılı olarak **Tablo 10**'da yer almaktadır. Kontrol grubunda ağrı skoru, tedavi öncesi belirlenen $4,68 \pm 1,00$ değerinden iki hafta sonra yapılan ikinci değerlendirmede $3,18 \pm 0,78$ 'e ve dört hafta sonra yapılan üçüncü değerlendirmede $2,60 \pm 1,18$ değerine düşmüştür. HBO grubunda ise tedavi öncesinde saptanan $5,68 \pm 2,75$ 'lik değer 10. seans sonrasında $4,80 \pm 3,58$ 'e ve 20. seans sonrasında $2,37 \pm 2,57$ düzeyine gerilemiştir. Vizuel ağrı skorlarındaki azalma her iki grup açısından da istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (Kontrol Grubu: $p=0,039$; HBO Grubu: $p=0,016$) Bununla birlikte gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında VAS Skorları değerleri ne tedavi öncesinde, ne 10. seans (2 hafta) ve ne de 20. seans (4 hafta) sonraki ölçümlerde istatistik açıdan bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Vizuel Ağrı Skorlarındaki bu azalma **Grafik 2**'da izlenmektedir.

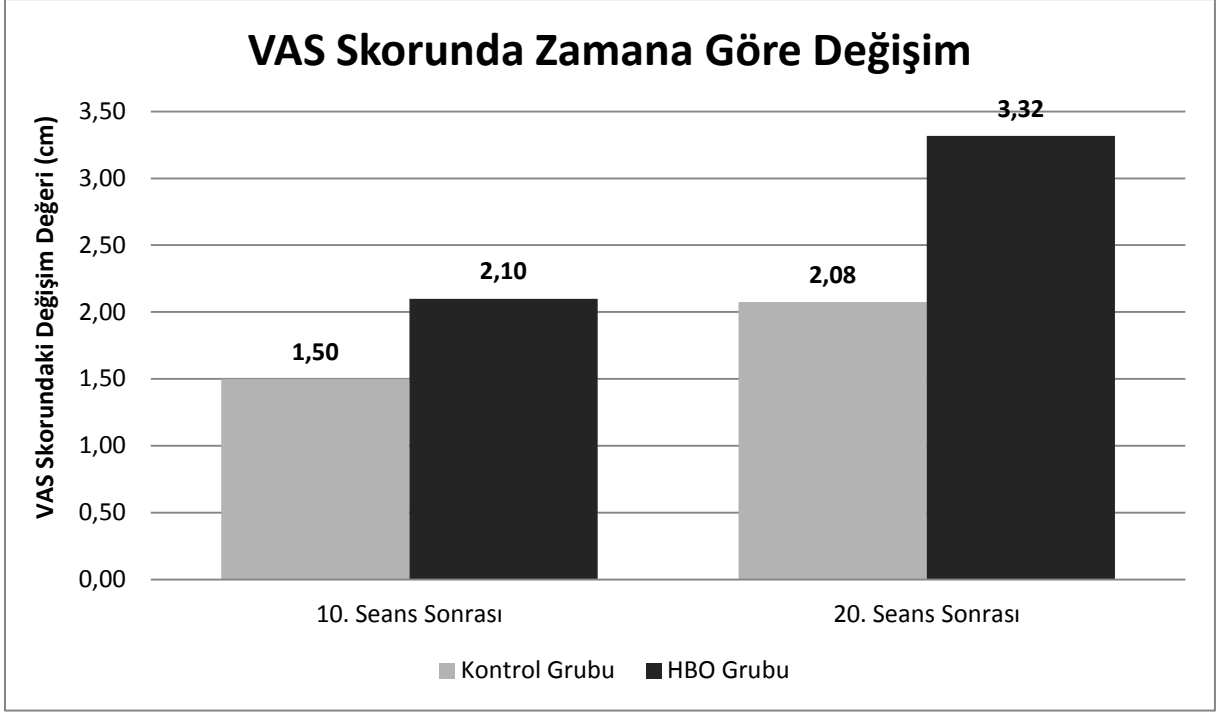
Tablo 10. Grupların çalışma öncesi, 10. seans (2. hafta) ve 20. seans (4. hafta) ölçülen vizuel ağrı skorları

VAS SKORLARI (cm)				
	Hasta No	Tedavi öncesi	10. Seans sonrası (2 hafta)	20. Seans sonrası (4 hafta)
KONTROL GRUBU	1	3,5	3,3	0,9
	2	4,4	2,4	3,4
	3	5,9	4,2	3,4
	4	4,9	2,8	2,7
	ORT	4,68	3,18	2,60
	SD	1,00	0,78	1,18
HBO GRUBU	5	0,2	0,3	0,1
	6	7,2	6,5	6,4
	7	6,2	4,5	2,4
	8	7	3,5	4,4
	9	6	1,9	0,2
	10	7,5	4,8	0,7
	ORT	5,68	3,58	2,37
	SD	2,75	2,21	2,57

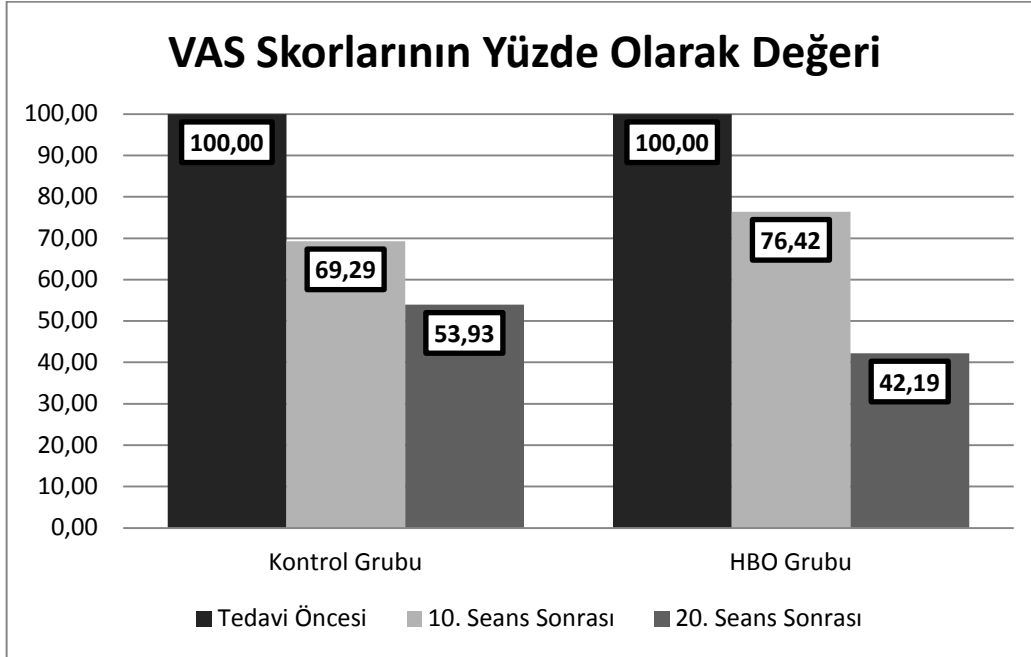


Grafik 2. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarının değişimi

Grupların Vizuel Ağrı Skorlarının ölçümlere göre değişimi **Grafik 3**'te; bu değişimin oransal olarak sunumu ise **Grafik 4**'te izlenebilir.



Grafik 3. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarında 10. seans (2. hafta) ve 20. seansta (4. hafta) sağlanan değişim miktarı (cm)



Grafik 4. Grupların Vizuel Ağrı Skorlarında tedavi öncesi, 10. seans (2. hafta) ve 20. seansta (4. hafta) sağlanan değişimin oransal olarak gösterilişi (%)

VI. TARTIŞMA

Son yıllarda rekabete dayalı sporların artmasıyla birlikte, spora bağlı yaralanmalarda da artış olmuştur. Spor yaralanmaları, spordan uzak kalmaya neden olmakla kalmamakta, aynı zamanda hastaların yaşam standartlarını düşürmekte ve uzun tedavi süreçleriyle karşı karşıya da bırakabilmektedir. Bu bağlamda, daha hızlı sonuç veren tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Spor yaralanmalarının tedavisinde HBO uygulamaları son yıllarda, literatürde bazı yayınlarda primer ya da adjuvan tedavi olarak önerilmektedir [14].

HBO'nun fizyolojik etkileri, vazokonstriksiyon, artmış oksijen dağıtımı, ödem azalması, fagositoz aktivasyonu ve anti-inflamatuar etkiler (artmış lökosit fonksiyonu) gibi bazı kısa süreli etkilerle, neovaskülarizasyon, fibroblastlar tarafından kollajen üretiminin stimülasyonu ile birlikte osteogenez gibi bazı uzun dönem etkileri içerir. Normal dokularda, oksijen vazokonstriksiyona sebep olur (özellikle böbrek, iskelet kası, beyin ve deride). HBO, vazokonstriksiyon yaparak ve homeostazın devamlılığını sağlayarak ödemi azaltır. Birçok hücre ve doku fonksiyonu oksijen bağımlıdır. Lökositlerin bakterileri öldürme fonksiyonu, hücre çoğalması, kollajen formasyonu ve sodyum-potasyum pompası gibi aktif membran transportunu içeren homeostaz mekanizmaları bunlardan bazılarıdır. Anjiyogenezi uyarıcı majör faktör hipoksidir. Bununla birlikte, kollajen birikimi hiperoksijenasyonla artar ve kollajen matriks yeni kapiller yataklara destek görevi görür. Günlük olarak uygulanan 2 saatlik HBO tedavisi kollajen sentezini uyarırken, kalan 22 saatlik görece hipoksi de anjiyogenezi uyarır. Böylece HBO uygulanan hastalardaki hipoksi ve hiperoksi değişimleri, iskemik dokulardaki fibroblast aktivitesinin uyarılmasından, kollajen matriksin gelişiminden sorumlu olup, neovaskülarizasyon için gereklidir [87, 129, 166].

Spor yaralanmalarının iyileşme sürecinde, inflammatuar faz, proliferatif faz ve remodelling fazı olmak üzere üç faz tanımlanmıştır. Oksijenin bu fazların her birinde önemli rolü vardır. İnflamatuar fazda, glikolitik sistemi, vaskülarizasyonu ve anjiyogenezi uyarıcı hipoksiyle indüklenen faktör-1 α 'nın (HIF-1 α) önemli olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, kan akışının miktarı artırılmadan oksijen miktarı kontrol edilebilirse, kan damarı permeabilitesi kontrol edilerek ödem ve buna bağlı ağrı da azaltılabilir. Proliferatif fazda, kırıkta harici muskuloskeletal dokularda, hasarlı bölgede oksijen miktarı artmıştır ve oksijen, fibronektin ve proteoglikan gibi ekstrasellüler matriks komponentleri için gereklidir. Remodelling fazında da oksijen kullanılarak, uzun bir süreçle saatler ya da günler içinde doku yenilenmesi gerçekleşir [14].

HBO'nun sadece spora bağı yaralanmalarda değil, spor kondisyonunu artırmada ya da spora bağı yorgunluğun giderilmesinde de kullanıldığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Ishii ve arkadaşları, Nagano Kış Olimpiyatlarında, atletlerde kas yorgunluğunun iyileşmesinde HBO kullanımını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada, olimpik atletler 1.3 ATA'da 30-40 dakika süreyle HBO tedavisi almışlardır. Her bir atlet, ortalama iki, maksimum altı HBO tedavi seansı almıştır. Tüm atletler, daha hızlı iyileşme oranlarıyla HBO'dan fayda görmüşlerdir [80].

Spor yaralanmalarına bağı görülen KİÖ, tedavi alternatiflerinin görece az olduğu, hatta bazen istirahat dışında uygulanabilecek bir tedavi yönteminin olmadığı bir rahatsızlık olarak klinisyenlerin karşısına çıkmaktadır. KİÖ tedavisinde HBO'nun iki fizyolojik etkisi öne çıkabilir. Artmış ortam basıncından ve solunan %100 oksijenden dolayı, kandaki ihmal edilebilir seviyelerde çözünen oksijen fraksiyonu, hemoglobin olmadan canlılığı sürdürebilecek seviyelere çıkmaktadır. Bu da staz ve azalmış kan akımıyla hemoglobin bağımlı oksijenasyonu sekteye uğrayan dokulara ek oksijen sağlamaktadır. HBO tarafından oluşturulan hiperoksi vazokonstriksiyon yaparak anti-ödematöz bir etki ortaya çıkarır. HBO şartlarında oluşan, kandaki yüksek oksijen içeriğinden dolayı, dokuların oksijenasyonu azalmış kan akımıyla bozulmaz. Ödemin azalması ve onu takip eden azalmış doku basıncı, etkilenen alandaki mikrosirkülasyonu iyileştirmektedir. Hipoksik ve ödematöz dokuda bu şekilde artan oksijen, fibroblast proliferasyonunu, artmış kollajen sentezi ve artmış anjiyogenezi sağlar. HBO, etkilenen kemik dokusundaki azalmış oksijenasyonu kompanse etmek için uygun bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, azalmış kan akımı ve ödemden dolayı hipoksi gelişen kemik dokuları, HBO'nun anti-ödem etkisinden fayda görecektir. Bunun yanında HBO, doku formasyonunun önkoşulu olan neoanjiyogenezin de indükleyicisidir [22]. Bu anlamda HBO, klinisyenin elini güçlendirecek, yüz güldürücü sonuçların alınabileceği bir tedavi yöntemi olabilir.

Wang ve arkadaşları, tavşan modelinde, HBO tedavisi uygulanan hayvanların kontrol grubuna kıyasla, distraksiyon segmentlerinde artmış kemik mineral dansitesini ve üstün mekanik özelliklerini gözlemlemişlerdir. Ayrıca tibial iyileşme sürecinin erken evresinde uygulandığında daha iyi sonuç alındığını belirtmişlerdir [186].

Muhonen ve arkadaşları, tavşanlarda mandibula distraksiyon osteogenezi modelinde, HBO ve radyosyona osteojenik ve anjiyojenik cevabı araştırmışlardır. Birinci gruba, radyasyon sonrası, operasyona kadar 2.5 ATA'da 90 dakika toplam 18 seans HBO günlük

olarak uygulanmış. İkinci grup HBO almamış. Kontrol grubu olan üçüncü grup ise, ne radyasyon ne de HBO almış. Sonuç olarak radyasyonun osteoblastik aktiviteyi baskıladığı, HBO'nun kemik oluşumu aktivitesinin paternini, radyasyon almayanlardakine yakın oranda değiştirdiği gözlenmiştir [130].

Plenk ve Hofman, KIÖ'nün, osteonekrozun geri dönüşümlü, farklı karakteristikleri de olan, erken bir alt tipi olduğunu savunmaktadır. Osteonekrozda kritik bir fokal iskemi bulunur. Bu fokal iskemi, tam olmayan onarım söz konusu olduğunda subkondral nekroza ve kollapsa ilerleyebilir. KIÖ sadece femur başı için değil, diğer kemik yapılar için de osteonekrozun ön bulgusu ya da erken evresi olabilmektedir. Bu da KIÖ için uygulanacak erken tedavilerin gerekliliğini başka bir açıdan ortaya koymaktadır. Osteonekroz için, hastalığın ilk bulgusunun ağrı olması ve genellikle önemsenmemesi ileri evrelere geçmesini kolaylaştırmaktadır [10, 28]. HBO tedavisi nekrozun olduğu bölgeye daha fazla oksijen taşınmasını sağlayarak osteoblastik ve osteoklastik aktiviteleri arttırmakta, KIÖ'nün azalmasını sağlamakta, oksijen gereksiniminin arttığı bölgenin oksijen gereksiniminin karşılanmasına yardımcı olmaktadır [17, 108].

Bernbeck ve arkadaşları, KIÖ ve aseptik osteonekroz görülen Akut Lenfoblastik Lösemi ve Non-Hodgkin Lenfoma tanılı çocuk ve adolesanlarda HBO'nun etkisini incelemişlerdir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada hastalar, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde, MR görüntüleri ve VAS skorları ile değerlendirilmişlerdir. 10 yaşından küçük çocuklarda azalmış aseptik osteonekroz ve KIÖ ile aseptik osteonekroz arasındaki azalmış dönüşüm, HBO'nun muhtemel faydaları olabileceğini düşündürürken; 10 yaşından büyük çocuklarda böyle bir etki gözlenmemiştir [22].

Bu tez çalışmasına, spor yaralanmasına bağlı KIÖ bulgularıyla kliniğimize başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışma prospektif, randomize ve kontrollü olarak tasarlanmıştır. Hastaların primer olarak takibinin yapıldığı Spor Hekimliği veya Ortopedi bölümlerince önerilen istirahat, yükten kurtarma, egzersiz gibi genel uygulamalara devam edilmiş, çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği veya değerlendirmeyi zorlaştıracığı düşünülen spesifik bir tedavi (steroid enjeksiyonu vs.) uygulanması durumunda ise hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Literatürde bizim çalışmamızla bire bir aynı yöntemle yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Bu anlamda tasarımı ve uygulanma yöntemiyle bu çalışma bir ilk niteliğindedir.

Kemik iliği ödemi bulgusu olan spor yaralanmalarında spora dönüş süresi, yaralanma şekline, uygulanan tedavilere ve eşlik eden patolojilere bağlı olarak, oldukça geniş bir aralıkta değişkenlik göstermektedir. Oliver Dobrindt ve arkadaşları, stres kırığı olan atletlerde spora dönüş sürelerini değerlendirmişlerdir. Yükten kurtarma yöntemiyle izledikleri 52 atletin değerlendirmesi sonucunda, ileri evre olarak sınıfladıkları atletlerde spora dönüş süresi ortalama 143 gün, düşük evrelerde ise ortalama 95 gün olmuştur [42]. Başka bir çalışmada Richard Kijowski ve arkadaşları, 142 tibial stres yaralanmasını Fredericson sınıflama sistemine göre analiz etmiştir. Buna göre, kemik iliği ödeminin görülmeye başlandığı evre 2 yaralanmalarda ortalama spora dönüş süresi 39,4 gün, son evre olan evre 4b yaralanmada ise ortalama 70,6 gün olmuştur [95]. Pedro Barata ve arkadaşları, fraktürlerde ve ligament yaralanmalarında, atletlere uygulanan HBO tedavisiyle daha hızlı iyileşme zamanı sağlandığını bildirmişlerdir [14]. Temple Üniversitesinde 1995 yılında yapılan bir başka çalışma, HBO tedavisi alan ayak bileği burkulması olgularının yaklaşık %30 daha hızlı spora döndüğünü bildirmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada, burkulmanın şiddetinin belirlenmesindeki zorluk nedeniyle hasta çeşitliliğinin yüksek olduğu belirtilmiştir [176].

Spora dönüş sürelerinde elde edilen farklı sonuçlar, eşlik eden patolojilerin farklılığı, uygulanan tedavi yöntemlerinin çeşitliliği, yaralanma bölgelerinin değişkenliği gibi faktörlere bağlanabilir. Bu süreyi kısaltmak, her zaman öncelikli amaçlardan biridir. Spora dönüş süresinde kazanılan her bir gün, sporcular için hayati öneme sahip olabilmektedir. Çalışmamızda uygulanan değerlendirme periyotları, sporcuların hem HBO'dan maksimum fayda göreceği hem de spora dönüş süresinin minimum olacağı şekilde optimum bir HBO seans sayısı düşünülerek planlanmıştır. Bu doğrultuda hastalar 20 seans HBO tedavisi veya kontrol grubu için bu süreye denk olacak süre (dört hafta) sonunda son değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. Bu anlamda daha önce tedavi uyguladığımız osteonekroz hastalarının tedaviye yanıt sürelerinden elde ettiğimiz klinik tecrübelerimiz de bu konuda bize yardımcı olmuştur. Ayrıca Antonio Capone ve arkadaşları [28] tarafından yapılan çalışmadan farklı olarak, bizim çalışmamızda HBO seansları arasına bir ay bekleme süresi uygulanmamış, aksine beş günden uzun süre tedaviye devam etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

MR görüntüleme, kemik iliği lezyonlarının değerlendirmesinde, sintigrafi ve pozitron emisyon tomografisi kadar yüksek sensitivite ve spesifiteyle öne çıkmaktadır. Dahası MR'da iyonize radyasyonun kullanılmaması da büyük bir avantaj sağlamaktadır [16]. Böylece tanı ve takipte MR görüntüleme, altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların takibinde MR görüntülemeden yararlanılmıştır. Ishibashi ve

arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, kemikte stres yaralanması olan 31 hastada sintigrafi ve MR görüntülemenin karşılaştırması yapılmıştır. MR görüntülemenin, daha az invaziv ve daha bilgilendirici olmasıyla ilk seçenek görüntüleme yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır [79].

Çalışmamıza dördü kontrol grubu, altısı HBO grubu olmak üzere toplam on hasta dahil edilmiştir. Bu sayı, istatistiksel olarak anlamlı veriler elde etmek için yetersiz olarak değerlendirilebilir. Çalışmanın başında 16 hastaya ulaşılması hedeflenmiş; ancak çalışmanın kriterlerine uygun olarak kliniğimize başvuran hasta sayısının kısıtlı olması, bazı hastaların takipten çıkması ve tez çalışması için mevcut sürenin kısıtlı olması nedeniyle görece az olarak nitelenebilecek hasta sayısıyla çalışma tamamlanmıştır. Bu durumun, elde edilen bulguları ve istatistiksel değerlendirmeleri direkt olarak etkilemiş olması muhtemeldir. Zira daha sonra da bahsedeceğimiz bazı istatistiksel değerlendirmeler hasta sayısının azlığına bağlı olarak anlamlı çıkmamış olabilir. Benzer şekilde, HBO grubu ve kontrol grubu hastalarının yaş ortalamalarının anlamlı olarak farklı olması, yani kontrol grubunun HBO grubuna göre daha yaşlı bulunması da hasta sayısının yetersiz oluşundan kaynaklanıyor olabilir. Daha yüksek sayıda hastalarla yapılacak çalışmalarla, yaş ortalaması istatistiksel olarak birbirinden farklı olmayan gruplar elde edilebilir. Böylece hasta gruplarının heterojenitesi azaltılabilir. Bunun yanında çalışmamızda boy uzunluğu ve vücut ağırlığı için böyle bir durum söz konusu olmamış, gruplar bu demografik özellikler açısından daha homojen bir dağılım göstermiştir. Hedeflenen hasta sayısına ulaşılması için bu tez çalışmasının daha sonra devam ettirilmesi amaçlanmaktadır.

Mutluoğlu ve arkadaşları, kalçanın geçici osteoporozu tanısıyla izledikleri 33 yaşında bir kadın hastaya, 30 seans HBO tedavisi uygulamışlardır. Tedavi sırasında bir ay sonunda, hastanın ağrı şikayeti kalmamış, kalça hareket açıklığında tam iyileşme sağlanmış ve hasta asemptomatik duruma gelmiştir. 10 hafta sonunda yapılan MR değerlendirmesinde, tedavi öncesi izlenen artmış sinyal intensitesinin kaybolduğu ve MR bulgularının normale döndüğü gözlenmiştir [131]. Bizim çalışmamızda MR değerlendirmesi dört hafta sonra yapılmıştır. MR aralıklarının sabit olması amaçlanmışsa da, her iki grupta karşılaştırmanın yapıldığı ilk MR görüntüleme ve son MR görüntüleme açısından bir fark bulunmaktadır. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Buna dayanarak, MR'daki bulguların değişimlerinin, iki MR arasındaki süreden etkilenmediği söylenebilir. İki MR arasındaki sürelerin birbirinden farklı olması, MR çekimi randevusu konusunda yaşanan aksaklıklara, hasta uyumsuzluğuna, bazı hastalar için başvurudan önce çekilmiş MR görüntülerinin olmasına bağlanabilir. İki MR

arasındaki sürelerin birbirinden farklı olması, elde edilen iyileşmenin sebebi konusunda yanıltıcı yorumlar yapılmasına neden olabilir.

Çalışmamıza tasarım olarak benzer bir çalışma, Antonio Capone ve arkadaşları tarafından kalçanın geçici KİÖS görülen hastalarla yapılmıştır. 20 hasta HBO grubu, 21 hasta kontrol grubu olacak şekilde randomize olarak ayrılmış ve prospektif bir değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. HBO grubundaki hastalara, 20 seanstan sonra arada bir ay ara verilecek şekilde, 2.2 ATA'da her seansı 90 dakikadan toplam 40 seans HBO tedavisi uygulanmıştır. Hastalar WOMAC skorlarına göre ve MR'daki KİÖ rezolüsyonuna göre karşılaştırılmış ve her iki değerlendirme ölçütüne göre de HBO grubunda anlamlı iyileşme elde edilmiştir [28]. Bizim çalışmamızda hastalar VAS skoru ve MR'daki KİÖ rezolüsyonlarına göre karşılaştırılmış, grupların takipleri süresince kendi içinde anlamlı sonuçlar elde edilirken, iki grup arasındaki farklar anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç öncelikle hasta sayısının azlığına olmakla birlikte, görece kısa süre uygulanan HBO tedavisine, gruplar arasındaki zamansal standardizasyon problemlerine ve tanı grupları açısından heterojen bir hasta popülasyonu ile çalışılmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda MR görüntülemenin değerlendirmesi, değerlendiren radyoloğun inisiyatifıyla, KİÖ'deki yüzde rezolüsyon hesaplanarak yapılmıştır. Hastaların başlangıç KİÖ lokalizasyonlarının, eşlik ettiği tanı alt gruplarının ve KİÖ şiddetlerinin birbirinden farklı olması ve KİÖ'nün MR görüntülemesinde genel kabul gören bir evrelemenin olmaması bu konuda kantitatif bir değerlendirme yapmayı ve gruplar arasında karşılaştırma yapmayı zorlaştırmaktadır. Hastaların takiplerinin başında çekilen MR görüntüleri ve takip sonrası çekilen MR görüntüleri karşılaştırılarak KİÖ'deki değişim yüzde rezolüsyon olarak değerlendirilmiştir. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada, regresyon oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı tanı alt grupları kendi içinde sınıflandırılarak, birbirine yakın şiddette KİÖ bulguları bir araya getirilecek şekilde, daha fazla hasta sayısına ulaşılarak dizayn edilen çalışmalarla, istatistiksel olarak anlamlı ve daha güçlü sonuçlar elde edilebilir.

KİÖ bulgularıyla takip edilen hastalarda, radyolojik bulgular önemli olmakla birlikte, diğer birçok hastalıkta olduğu gibi klinik iyileşme hasta açısından ve klinisyen açısından daha çok üzerinde durulan bir amaç olmaktadır. Bu nedenle hastaların yalnız radyolojik olarak değil klinik olarak da belirli ölçeklerle takip edilmesi yerinde olacaktır. Borromeo ve arkadaşları, ayak bileği burkulması olan 32 hastayla yaptıkları randomize, çift-kör çalışmayla HBO'nun etkilerini gözlemlemişlerdir. HBO grubu, ilk seansı 2 ATA'da 90 dakika, sonraki

iki seansı 60 dakika olacak şekilde tedavi almıştır. Plasebo grubu, 1.1 ATA'da 90 dakika ortam havasına maruz bırakılmıştır. HBO grubunda eklem fonksiyonunda anlamlı iyileşme kaydedilmiştir. Bununla birlikte, ağrı, ödem, hareket açıklığı ve iyileşme zamanlarında gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir [25]. Bu çalışmada görece kısa tedavi süreci olduğu söylenebilir. Ayrıca HBO tedavi protokolünün yeterliliği de tartışma konusudur. Yaralanma ile tedavi arasında ortalama 34 saatlik gecikme de çalışmanın bir diğer handikapı olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda hastaların klinik takibi, KİÖ için en sık yakınma olan ağrı takibiyle VAS ölçeği kullanılarak yapılmıştır. Bu amaçla ilk başvuruda, 10. seans HBO sonrası (2 hafta sonra) ve 20. seans HBO sonrası (4 hafta sonra) yapılan VAS skoru değerlendirmelerine göre; her iki grupta da hem 2. haftada hem de 4. haftada alınan VAS skorunda anlamlı gerileme kaydedilmiştir. Dikkat çeken bir diğer nokta, HBO grubundaki oransal gerilemenin hem 2. haftada hem de 4. haftada daha belirgin olduğudur. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Örneklem genişliği artırılarak yapılan çalışmalarla istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar elde edilebilir.

Bu çalışmada bazı limitasyonların varlığından bahsedilebilir. Bunlardan ilki ve en önemlisi örneklem genişliğinin kısıtlı olmasıdır. Çalışmanın klinik bir çalışma olması sebebiyle, etik unsurlar da gözönünde bulundurulduğunda, yeterli hasta sayısına ulaşabilmek için uzmanlık eğitimi süresinden daha fazlası gerekebilir. Bu noktaya binaen, bu tez çalışmasını devam ettirerek daha güçlü verilerle revize etmek uzun vadeli hedeflerimiz arasındadır. Bir diğer nokta, hastaların başvuruya kadar geçen sürelerinin değerlendirme kriterleri arasında yer almayışıdır. Bunun sebebi bazı hastalarda HBO için kliniğimize yönlendirilene kadar geçen sürenin uzun oluşu, klinisyenlerin tedavide HBO seçeneğini ilk planda düşünmeyişi, bazı hastalarda kronik bir süreç olması, başlangıç zamanının ve hastalığın seyrinin net olarak ifade edilememesidir. Bu nedenle her hasta için bu süre net olarak belirlenememiş ve değerlendirme kriteri olarak yer almamıştır. Bunun için ilgili kliniklerle iletişim halinde kalarak, hastalığın seyrinin başlangıçtan itibaren kayıt altına alınması ve böylece hastalığın başından itibaren geçen sürelerin netleştirilmesi, benzer çalışmalar için ortaya konacak hedeflerden biri olabilir. Ayrıca çalışmamızda, hastaların MR süreleri arasında farklılıklar vardır. Bu farkın anlamlı olmayışından dolayı, çalışmadaki diğer değerlendirmelerimizi direkt olarak etkilemese de MR süreleri için daha standart yaklaşımlar içinde olmak faydalı olacaktır. Çalışmada gruplar arasında anlamlı olarak yaş farkı bulunmaktadır. Bu durum çalışmanın istatistiksel verilerini etkilemiş olabilir. Her ne kadar bu çalışma için bilinçli olarak grupların dağılımı yapılmamış ve randomizasyon yöntemi

kullanılmış olsa da, yine de bu durum çalışmanın handikaplarından biri olarak sayılabilir. Bu çalışmanın daha önce bire bir aynı yöntemle yapılmış bir örneğinin bulunmaması bazı noktalardaki eksikliklerimizi ve kısıtlılıklarımızı açıklayabilir.

Bu çalışmayla elde edilen veriler KIÖ'de HBO kullanımıyla ilgili hasta takibinde ve değerlendirme kriterlerinde dikkat edilmesi gereken hususlar gibi bazı konularda fikir sahibi olmamızı sağlamıştır. Benzer nitelikte yapılacak diğer çalışmalar için, hasta sayısının artırılmasına, başvuruya kadar geçen sürelerin ve MR çekimleri arasındaki sürelerin standart hale getirilmesine, HBO tedavisinin farklı protokollerle denenmesine ve hastaların daha uzun süreli takiplerinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Temennimiz, bu tez çalışmasının, KIÖ bulguları tedavisinde HBO'nun yerinin net olarak belirlenmesi yolunda daha sonra yapılacak benzer çalışmalara ışık tutmasıdır.

VII. SONUÇ

Bu çalışmada, HBO'nun spor yaralanmasına bağlı KİÖ bulgularına etkisi araştırılmıştır. HBO grubu ve kontrol grubunda, kontrol MR görüntülerinde başlangıç KİÖ bulgularına göre regresyon izlenmiştir. Ancak ulaşılan regresyon oranları açısından gruplar karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hastaların klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılan VAS ölçeği değerlendirmelerinde, HBO grubunda ve kontrol grubunda hem 2 hafta sonraki hem de 4 hafta sonraki VAS skorlarında anlamlı değişiklikler izlenmiştir. Ancak gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, HBO grubunda VAS skoru değişiminin oransal olarak daha yüksek olduğu görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca gruplar arasındaki yaş farkı randomizasyon yapılmasına rağmen anlamlı bulunmuştur.

Benzer nitelikteki diğer çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma HBO'nun spor yaralanmalarına bağlı KİÖ bulgularına etkisi konusunda tasarım olarak ilk niteliğinde olmasıyla, bu konuda izlenecek yol ve daha sonra yapılacak çalışmaların tasarımı konusunda bizlere fikir vermiştir. HBO'nun KİÖ üzerindeki etkisinin net olarak belirlenebilmesi için daha yüksek örneklem genişliği olan, bulguları etkileyebilecek zaman aralıklarının standart hale getirildiği, daha uzun takipleri de içeren ve farklı HBO protokollerinin de uygulandığı randomize, çift kör, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

VIII. KAYNAKLAR

1. Aaron R. K., Dyke J. P., Ciombor D. M., Ballon D., Lee J., Jung E. ve ark. Perfusion abnormalities in subchondral bone associated with marrow edema, osteoarthritis, and avascular necrosis. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1117: s. 124-37.
2. Adriaensen M. E., Mulhall K. J., Borghans R. A., Magill P., Kavanagh E. C. Transient osteoporosis of the hip and spontaneous osteonecrosis of the knee: a common aetiology? *Ir J Med Sci* 2012; 181(3): s. 341-3.
3. Agarwala S., Jain D., Joshi V. R., Sule A. Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44(3): s. 352-9.
4. Aigner N., Petje G., Schneider W., Krasny C., Grill F., Landsiedl F. Juvenile bone-marrow oedema of the acetabulum treated by iloprost. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(7): s. 1050-2.
5. Aigner N., Petje G., Schneider W., Meizer R., Wlk M., Kotsaris S. ve ark. Bone marrow edema syndrome of the femoral head: treatment with the prostacyclin analogue iloprost vs. core decompression: an MRI-controlled study. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117(4): s. 130-5.
6. Aigner N., Petje G., Steinboeck G., Schneider W., Krasny C., Landsiedl F. Treatment of bone-marrow oedema of the talus with the prostacyclin analogue iloprost. An MRI-controlled investigation of a new method. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83(6): s. 855-8.
7. Andrews C. L. From the RSNA Refresher Courses. Radiological Society of North America. Evaluation of the marrow space in the adult hip. *Radiographics* 2000; 20 Spec No: s. 27-42.
8. Argiris A., Maris T., Papavasiliou G., Gouliamos A., Papavasiliou C. Radiotherapy effects on vertebral bone marrow: easily recognizable changes in T2 relaxation times. *Magn Reson Imaging* 1996; 14(6): s. 633-8.
9. Arjonilla A., Calvo E., Alvarez L., Fernandez Yruegas D. Transient bone marrow oedema of the knee. *Knee* 2005; 12(4): s. 267-9.
10. Arlet J. Nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. Past, present, and future. *Clin Orthop Relat Res* 1992(277): s. 12-21.
11. Arnoldi C. C., Lemperg K., Linderholm H. Intraosseous hypertension and pain in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 1975; 57(3): s. 360-3.
12. Axt-Fliedner R., Schneider G., Seil R., Friedrich M., Mink D., Schmidt W. Transient bilateral osteoporosis of the hip in pregnancy. A case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51(2): s. 138-40.
13. Baarveld F., Visser C. A., Kollen B. J., Backx F. J. Sports-related injuries in primary health care. *Fam Pract* 2011; 28(1): s. 29-33.
14. Barata P., Cervaens M., Resende R., Camacho O., Marques F. Hyperbaric oxygen effects on sports injuries. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2011; 3(2): s. 111-21.

15. Bartl C., Imhoff A., Bartl R. Treatment of bone marrow edema syndrome with intravenous ibandronate. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012; 132(12): s. 1781-8.
16. Bayer T., Schoffl V. R., Lenhart M., Herold T. Epiphyseal stress fractures of finger phalanges in adolescent climbing athletes: a 3.0-Tesla magnetic resonance imaging evaluation. *Skeletal Radiol* 2013; 42(11): s. 1521-5.
17. Bejar J., Peled E., Boss J. H. Vasculature deprivation--induced osteonecrosis of the rat femoral head as a model for therapeutic trials. *Theor Biol Med Model* 2005; 2: s. 24.
18. Beltran J., Shankman S. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders of the knee. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1994; 2(3): s. 463-73.
19. Berger C. E., Kroner A. H., Minai-Pour M. B., Ogris E., Engel A. Biochemical markers of bone metabolism in bone marrow edema syndrome of the hip. *Bone* 2003; 33(3): s. 346-51.
20. Berger F. H., de Jonge M. C., Maas M. Stress fractures in the lower extremity. The importance of increasing awareness amongst radiologists. *Eur J Radiol* 2007; 62(1): s. 16-26.
21. Bergo G. W., Tyssebotn I. Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with and without addition of carbon dioxide. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 80(4): s. 264-75.
22. Bernbeck B., Christaras A., Krauth K., Lentrodt S., Strelow H., Schaper J. ve ark. Bone marrow oedema and aseptic osteonecrosis in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia or non-Hodgkin-lymphoma treated with hyperbaric-oxygen-therapy (HBO): an approach to cure? -- BME/AON and hyperbaric oxygen therapy as a treatment modality. *Klin Padiatr* 2004; 216(6): s. 370-8.
23. Blankenbaker D. G., Ullrick S. R., Davis K. W., De Smet A. A., Haaland B., Fine J. P. Correlation of MRI findings with clinical findings of trochanteric pain syndrome. *Skeletal Radiol* 2008; 37(10): s. 903-9.
24. Boerema I., Meyne N. G., Brummelkamp W. H., Bouma S., Mensch M. H., Kamermans F. ve ark. Life without blood. *Ned Tijdschr Geneesk* 1960; 104: s. 949-54.
25. Borromeo C. N., Ryan J. L., Marchetto P. A., Peterson R., Bove A. A. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. *Am J Sports Med* 1997; 25(5): s. 619-25.
26. Bredella M. A., Steinbach L. S., Morgan S., Ward M., Davis J. C. MRI of the sacroiliac joints in patients with moderate to severe ankylosing spondylitis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(6): s. 1420-6.
27. Bui-Mansfield L. T., Moak M. Magnetic resonance appearance of bone marrow edema associated with hydroxyapatite deposition disease without cortical erosion. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29(1): s. 103-7.
28. Capone A., Podda D., Ennas F., Iesu C., Casciu L., Civinini R. Hyperbaric oxygen therapy for transient bone marrow oedema syndrome of the hip. *Hip Int* 2011; 21(2): s. 211-6.

29. Chantelau E., Richter A., Ghassem-Zadeh N., Poll L. W. "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007; 127(3): s. 171-7.
30. Coates P. T., Tie M., Russ G. R., Mathew T. H. Transient bone marrow edema in renal transplantation: a distinct post-transplantation syndrome with a characteristic MRI appearance. *Am J Transplant* 2002; 2(5): s. 467-70.
31. Coleman R. E. Bisphosphonates: clinical experience. *Oncologist* 2004; 9 Suppl 4: s. 14-27.
32. Collins M. S., Koyama T., Swee R. G., Inwards C. Y. Clear cell chondrosarcoma: radiographic, computed tomographic, and magnetic resonance findings in 34 patients with pathologic correlation. *Skeletal Radiol* 2003; 32(12): s. 687-94.
33. Conaghan P. G., Felson D., Gold G., Lohmander S., Totterman S., Altman R. MRI and non-cartilaginous structures in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14 Suppl A: s. A87-94.
34. Conway PK. , Harding GK. Wound Healing in the Diabetic Foot. In: *The Diabetic Foot 7th Edition*, Philadelphia, Mosby Elsevier, Bowker HJ. ve Am. Pfeifer, Editors, 2008; s. 319-28.
35. Crozier F., Champsaur P., Pham T., Bartoli J. M., Kasbarian M., Chagnaud C. ve ark. Magnetic resonance imaging in reflex sympathetic dystrophy syndrome of the foot. *Joint Bone Spine* 2003; 70(6): s. 503-8.
36. Çimşit M. Basınç odaları. *Hiperbarik Tıp Teori ve Uygulama. Hiperbarik Tıp Teori ve Uygulama. Eflatun Yayınevi*, 1. Baskı, Ankara, 2009; s. 13-22.
37. Çimşit M. Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Olan Hastada Hiperbarik Oksijen Tedavisi. In: 9. Ulusal İç Hastalıkları Sempozyumu, Antalya. Program ve Özet Kitabı: s. 76.
38. Çimşit M. Hiperbarik Oksijenin Kullanım Alanları. *Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, Hiperbarik Oksijenizasyon Özel Sayısı* 1994; 2 (1): s. 8-15.
39. Çimşit M. Hiperbarik Tedavinin Tarihçesi. In: *Hiperbarik Tıp 1. Basım*. Ankara, Eflatun Yayınevi, Çimşit M., Editor, 2009; s. 1-12.
40. Çimşit M. Kronik yaralarda hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer yardımcı tedaviler. In: 2. Ulusal Yara Bakım Kongresi. İstanbul Özet Kitabı: s. 12.
41. Diebold J., Molina T., Camilleri-Broet S., Le Tourneau A., Audouin J. Bone marrow manifestations of infections and systemic diseases observed in bone marrow trephine biopsy review. *Histopathology* 2000; 37(3): s. 199-211.
42. Dobrindt O., Hoffmeyer B., Ruf J., Seidensticker M., Steffen I. G., Fischbach F. ve ark. Estimation of return-to-sports-time for athletes with stress fracture - an approach combining risk level of fracture site with severity based on imaging. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: s. 139.
43. ECHM. ECHM Recommendations for HBOT. In: *European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine*, Lille. 2004.

44. Edmonds C., Lowry C., Pennefather J. Hyperbaric oxygen therapy. In: *Diving and Subaquatic Medicine*, A diving medical centre publ., Australia, 1980; s. 493-505.
45. Ehara S., Rosenthal D. I., Aoki J., Fukuda K., Sugimoto H., Mizutani H. ve ark. Peritumoral edema in osteoid osteoma on magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1999; 28(5): s. 265-70.
46. Eriksen E. F., Ringe J. D. Bone marrow lesions: a universal bone response to injury? *Rheumatol Int* 2012; 32(3): s. 575-84.
47. Eustace S., Keogh C., Blake M., Ward R. J., Oder P. D., Dimasi M. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation. *Clin Radiol* 2001; 56(1): s. 4-12.
48. Faesecke KP. Arbeit in Überdruck. In: *Die Forschungsarbeiten von Arthur und Adele Bornstein beim Bau des ersten Hamburger-Elbtunnels 1909-1910*. Dissertation Universität Hamburg (Med. Diss. Hamburg), 1997.
49. Felson D. T., Chaisson C. E., Hill C. L., Totterman S. M., Gale M. E., Skinner K. M. ve ark. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2001; 134(7): s. 541-9.
50. Felson D. T., McLaughlin S., Goggins J., LaValley M. P., Gale M. E., Totterman S. ve ark. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2003; 139(5 Pt 1): s. 330-6.
51. Fertakos R. J., Swayne L. C., Colston W. C. Three-phase bone imaging in bone marrow edema of the knee. *Clin Nucl Med* 1995; 20(7): s. 587-90.
52. Flemming D. J., Murphey M. D., Shekitka K. M., Temple H. T., Jelinek J. J., Kransdorf M. J. Osseous involvement in calcific tendinitis: a retrospective review of 50 cases. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181(4): s. 965-72.
53. Franco M., Blaimont A., Albano L., Bendini C., Cassuto E., Jaeger P. Tacrolimus pain syndrome in renal transplant patients: report of two cases. *Joint Bone Spine* 2004; 71(2): s. 157-9.
54. Fredericson M., Bergman A. G., Hoffman K. L., Dillingham M. S. Tibial stress reaction in runners. Correlation of clinical symptoms and scintigraphy with a new magnetic resonance imaging grading system. *Am J Sports Med* 1995; 23(4): s. 472-81.
55. Gabbert T. I., Hoffmeister B., Felsenberg D. Risk factors influencing the duration of treatment with bisphosphonates until occurrence of an osteonecrosis of the jaw in 963 cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2015; 141(4): s. 749-58.
56. Gaeta M., Minutoli F., Pandolfo I., Vinci S., D'Andrea L., Blandino A. Magnetic resonance imaging findings of osteoid osteoma of the proximal femur. *Eur Radiol* 2004; 14(9): s. 1582-9.
57. Gaeta M., Minutoli F., Scribano E., Ascenti G., Vinci S., Bruschetta D. ve ark. CT and MR imaging findings in athletes with early tibial stress injuries: comparison with bone scintigraphy findings and emphasis on cortical abnormalities. *Radiology* 2005; 235(2): s. 553-61.

58. Garcia G. M., McCord G. C., Kumar R. Hydroxyapatite crystal deposition disease. *Semin Musculoskelet Radiol* 2003; 7(3): s. 187-93.
59. Resmi Gazete. Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan özel saglık merkezleri hakkında yönetmelik: Resmi Gazete.
60. Gil H. C., Levine S. M., Zoga A. C. MRI findings in the subchondral bone marrow: a discussion of conditions including transient osteoporosis, transient bone marrow edema syndrome, SONK, and shifting bone marrow edema of the knee. *Semin Musculoskelet Radiol* 2006; 10(3): s. 177-86.
61. Goldman G. A., Friedman S., Hod M., Ovadia J. Idiopathic transient osteoporosis of the hip in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 46(3): s. 317-20.
62. Grampp S., Henk C. B., Mostbeck G. H. Overuse edema in the bone marrow of the hand: demonstration with MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22(1): s. 25-7.
63. Grasel R. P., Schweitzer M. E., Kovalovich A. M., Karasick D., Wapner K., Hecht P. ve ark. MR imaging of plantar fasciitis: edema, tears, and occult marrow abnormalities correlated with outcome. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(3): s. 699-701.
64. Grotz W. H., Breitenfeldt M. K., Braune S. W., Allmann K. H., Krause T. M., Rump J. A. ve ark. Calcineurin-inhibitor induced pain syndrome (CIPS): a severe disabling complication after organ transplantation. *Transpl Int* 2001; 14(1): s. 16-23.
65. Guardiano S. A., Katz J., Schwartz A. M., Brindle K., Curiel R. Fracture complicating the bone marrow edema syndrome. *J Clin Rheumatol* 2004; 10(5): s. 269-74.
66. Hammarlund C. The Physiologic Effects of Hyperbaric Oxygenation. In: *Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition*, USA, Best Publishing Company, HT Kindwall EP and Whelan, Editor, 2002; s. 37-68.
67. Hayes C. W., Brigido M. K., Jamadar D. A., Propeck T. Mechanism-based pattern approach to classification of complex injuries of the knee depicted at MR imaging. *Radiographics* 2000; 20 Spec No: s. 121-34.
68. Hayes C. W., Conway W. F., Daniel W. W. MR imaging of bone marrow edema pattern: transient osteoporosis, transient bone marrow edema syndrome, or osteonecrosis. *Radiographics* 1993; 13(5): s. 1001-11; discussion 12.
69. Hayes C. W., Jamadar D. A., Welch G. W., Jannausch M. L., Lachance L. L., Capul D. C. ve ark. Osteoarthritis of the knee: comparison of MR imaging findings with radiographic severity measurements and pain in middle-aged women. *Radiology* 2005; 237(3): s. 998-1007.
70. Henke T., Luig P., Schulz D. Sports injuries in German club sports, Aspects of epidemiology and prevention. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2014; 57(6): s. 628-37.
71. Hirose W., Nishikawa K., Hirose M., Nanki T., Sugimoto H. Response of early active rheumatoid arthritis to tumor necrosis factor inhibitors: evaluation by magnetic resonance imaging. *Mod Rheumatol* 2009; 19(1): s. 20-6.

72. Hoenen-Clavert V., Rat A. C., Loeuille D., Bettembourg-Brault I., Michel-Batot C., Blum A. ve ark. Inflammatory and structural evaluation in spondyloarthritis: magnetic resonance imaging analysis of axial and peripheral involvement. *J Rheumatol* 2007; 34(4): s. 762-8.
73. Hofmann S. The painful bone marrow edema syndrome of the hip joint. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117(4): s. 111-20.
74. Hofmann S., Engel A., Neuhold A., Leder K., Kramer J., Plenck H., Jr. Bone-marrow oedema syndrome and transient osteoporosis of the hip. An MRI-controlled study of treatment by core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75(2): s. 210-6.
75. Hofmann S. In: Jacob RP Fulford P, Horan F, editors. Bone marrow edema in transient osteoporosis, reflex sympathetic dystrophy and osteonecrosis. London: European instructional course lectures, the British Editorial Society of Bone and Joint Surgery. 1999: s. 138–51.
76. Hofmann S., Kramer J., Vakil-Adli A., Aigner N., Breitenseher M. Painful bone marrow edema of the knee: differential diagnosis and therapeutic concepts. *Orthop Clin North Am* 2004; 35(3): s. 321-33, ix.
77. Hoy G., Wood T., Phillips N., Connell D., Hughes D. C. When physiology becomes pathology: the role of magnetic resonance imaging in evaluating bone marrow oedema in the humerus in elite tennis players with an upper limb pain syndrome. *Br J Sports Med* 2006; 40(8): s. 710-3; discussion 13.
78. Hungerford D. S., Lennox D. W. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthop Clin North Am* 1985; 16(4): s. 635-54.
79. Ishibashi Y., Okamura Y., Otsuka H., Nishizawa K., Sasaki T., Toh S. Comparison of scintigraphy and magnetic resonance imaging for stress injuries of bone. *Clin J Sport Med* 2002; 12(2): s. 79-84.
80. Ishii Y., Deie M., Adachi N., Yasunaga Y., Sharman P., Miyanaga Y. ve ark. Hyperbaric oxygen as an adjuvant for athletes. *Sports Med* 2005; 35(9): s. 739-46.
81. Ito H., Matsuno T., Minami A. Relationship between bone marrow edema and development of symptoms in patients with osteonecrosis of the femoral head. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(6): s. 1761-70.
82. J.T Mader. Hyperbaric oxygen therapy: A comittee report, in Undersea and Hyperbaric Medical Society, Maryland USA. 1989.
83. Jager M., Tillmann F. P., Thornhill T. S., Mahmoudi M., Blondin D., Hetzel G. R. ve ark. Rationale for prostaglandin I2 in bone marrow oedema--from theory to application. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(5): s. 120.
84. Jain K K. History Of Hyperbaric Medicine. In: Textbook Of Hyperbaric Medicine 3rd ed. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe&Huber Publishers, Jain K K, Editor, 1999; s. 2-10.

85. Jain K K. Indications, Contraindications, and Complications of Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Textbook of Hyperbaric Medicine 3rd ed. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe&Huber Publishers, Jain K K, Editor, 1999; s. 105-08.
86. Jain K K. Physical, Physiological, and Biochemical Aspects of Hyperbaric Oxygenation. In: Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Edition, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe & Huber Publishers, Jain K K, Editor, 1999; s. 9-20.
87. Jain K K. Textbook of hyperbaric medicine. Hogrefe&Huber Publishers 2009.
88. James S. L., Hughes R. J., Ali K. E., Saifuddin A. MRI of bone marrow oedema associated with focal bone lesions. Clin Radiol 2006; 61(12): s. 1003-9.
89. Jee W. H., McCauley T. R., Lee S. H., Kim S. H., Im S. A., Ha K. Y. Sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis: association of MR findings with disease activity. Magn Reson Imaging 2004; 22(2): s. 245-50.
90. Jevtic V., Watt I., Rozman B., Kos-Golja M., Demsar F., Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. Skeletal Radiol 1995; 24(5): s. 351-5.
91. Jimenez S. A., Varga J. The eosinophilia-myalgia syndrome and eosinophilic fasciitis. Curr Opin Rheumatol 1991; 3(6): s. 986-94.
92. Karantanas A. H. Acute bone marrow edema of the hip: role of MR imaging. Eur Radiol 2007; 17(9): s. 2225-36.
93. Karantanas A. H., Drakonaki E., Karachalios T., Korompilias A. V., Malizos K. Acute non-traumatic marrow edema syndrome in the knee: MRI findings at presentation, correlation with spinal DEXA and outcome. Eur J Radiol 2008; 67(1): s. 22-33.
94. Kemer A. Muth C., Mathieu D. Patient Management. Handbook on Hyperbaric Medicine, Netherlands, Springer 2006: s. 651-70.
95. Kijowski R., Choi J., Shinki K., Del Rio A. M., De Smet A. Validation of MRI classification system for tibial stress injuries. AJR Am J Roentgenol 2012; 198(4): s. 878-84.
96. Kijowski R., Stanton P., Fine J., De Smet A. Subchondral bone marrow edema in patients with degeneration of the articular cartilage of the knee joint. Radiology 2006; 238(3): s. 943-9.
97. Kindwall EP. Contradictions and Side Effects to Hyperbaric Oxygen Treatment. In: Hyperbaric Medicine Practice 2nd revised ed. USA, Best Publishing Company, Kindwall EP ve HT Whelan, Editors, 2002; s. 84-96.
98. Kindwall EP. The Physics of Diving and Hyperbaric Pressures. In: Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition, USA, Best Publishing Company, Kindwall EP ve HT Whelan, Editors, 2002; s. 21-36.
99. Kindwall EP. A history of hyperbaric medicine. In: Hyperbaric Medicine Practice. Best Publishing Co., Kinwall E., Editor, 1995.

100. Kiuru M. J., Pihlajamaki H. K., Perkio J. P., Ahovuo J. A. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in symptomatic bone stress of the pelvis and the lower extremity. *Acta Radiol* 2001; 42(3): s. 277-85.
101. Koo K. H., Ahn I. O., Song H. R., Kim S. Y., Jones Jr J. P. Increased perfusion of the femoral head in transient bone marrow edema syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 2002(402): s. 171-5.
102. Krampfl W., Mayrhofer R., Malcher J., Kristen K. H., Urban M., Hruby W. MR imaging of the knee in marathon runners before and after competition. *Skeletal Radiol* 2001; 30(2): s. 72-6.
103. Kroon H. M., Bloem J. L., Holscher H. C., van der Woude H. J., Reijnierse M., Taminiau A. H. MR imaging of edema accompanying benign and malignant bone tumors. *Skeletal Radiol* 1994; 23(4): s. 261-9.
104. Lai K. A., Shen W. J., Yang C. Y., Shao C. J., Hsu J. T., Lin R. M. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87(10): s. 2155-9.
105. Laktasic-Zerjavic N., Curkovic B., Babic-Nagic D., Potocki K., Prutki M., Soldo-Juresa D. Transient osteoporosis of the hip in pregnancy. Successful treatment with calcitonin: a case report. *Z Rheumatol* 2007; 66(6): s. 510-3.
106. Lazzarini K. M., Troiano R. N., Smith R. C. Can running cause the appearance of marrow edema on MR images of the foot and ankle? *Radiology* 1997; 202(2): s. 540-2.
107. Lecouvet F. E., Malghem J., Maldague B. E., Vande Berg B. C. MR imaging of epiphyseal lesions of the knee: current concepts, challenges, and controversies. *Radiol Clin North Am* 2005; 43(4): s. 655-72, vii-viii.
108. Levin D., Norman D., Zinman C., Rubinstein L., Sabo E., Misselevich I. ve ark. Treatment of experimental avascular necrosis of the femoral head with hyperbaric oxygen in rats: histological evaluation of the femoral heads during the early phase of the reparative process. *Exp Mol Pathol* 1999; 67(2): s. 99-108.
109. Libicher M., Ivancic M., Hoffmann M., Wenz W. Early changes in experimental osteoarthritis using the Pond-Nuki dog model: technical procedure and initial results of in vivo MR imaging. *Eur Radiol* 2005; 15(2): s. 390-4.
110. Loredó R., Sanders T. G. Imaging of osteochondral injuries. *Clin Sports Med* 2001; 20(2): s. 249-78.
111. Mack A. K., Kato G. J. Sickle cell disease and nitric oxide: a paradigm shift? *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38(8): s. 1237-43.
112. Major N. M. Role of MRI in prevention of metatarsal stress fractures in collegiate basketball players. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(1): s. 255-8.
113. Major N. M., Helms C. A. MR imaging of the knee: findings in asymptomatic collegiate basketball players. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(3): s. 641-4.

114. Maksymowych W. P., Inman R. D., Salonen D., Dhillon S. S., Williams M., Stone M. ve ark. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005; 53(5): s. 703-9.
115. Maksymowych W. P., Lambert R., Jhangri G. S., Leclercq S., Chiu P., Wong B. ve ark. Clinical and radiological amelioration of refractory peripheral spondyloarthritis by pulse intravenous pamidronate therapy. *J Rheumatol* 2001; 28(1): s. 144-55.
116. Malizos K. N., Karantanas A. H., Varitimidis S. E., Dailiana Z. H., Bargiotas K., Maris T. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol* 2007; 63(1): s. 16-28.
117. Manara M., Varenna M. A clinical overview of bone marrow edema. *Reumatismo* 2014; 66(2): s. 184-96.
118. Mandalia V., Fogg A. J., Chari R., Murray J., Beale A., Henson J. H. Bone bruising of the knee. *Clin Radiol* 2005; 60(6): s. 627-36.
119. Manicourt D. H., Brasseur J. P., Boutsen Y., Depreseux G., Devogelaer J. P. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 2004; 50(11): s. 3690-7.
120. Marzo-Ortega H., McGonagle D., Emery P. Etanercept treatment in resistant spondyloarthropathy: imaging, duration of effect and efficacy on reintroduction. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20(6 Suppl 28): s. 175-7.
121. Marzo-Ortega H., McGonagle D., Rhodes L. A., Tan A. L., Conaghan P. G., O'Connor P. ve ark. Efficacy of infliximab on MRI-determined bone oedema in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(6): s. 778-81.
122. Mayerhoefer M. E., Breitsenseher M. J., Kramer J., Aigner N., Norden C., Hofmann S. STIR vs. T1-weighted fat-suppressed gadolinium-enhanced MRI of bone marrow edema of the knee: computer-assisted quantitative comparison and influence of injected contrast media volume and acquisition parameters. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22(6): s. 788-93.
123. McQueen F. M., Ostendorf B. What is MRI bone oedema in rheumatoid arthritis and why does it matter? *Arthritis Res Ther* 2006; 8(6): s. 222.
124. McQueen F. M., Ostergaard M. Established rheumatoid arthritis - new imaging modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21(5): s. 841-56.
125. Meizer R., Radda C., Stolz G., Kotsaris S., Petje G., Krasny C. ve ark. MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117(7-8): s. 278-86.
126. Miltner O., Niedhart C., Piroth W., Weber M., Siebert C. H. Transient osteoporosis of the navicular bone in a runner. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003; 123(9): s. 505-8.
127. Moriya T., Wada Y., Watanabe A., Sasho T., Nakagawa K., Mainil-Varlet P. ve ark. Evaluation of reparative cartilage after autologous chondrocyte implantation for

- osteochondritis dissecans: histology, biochemistry, and MR imaging. *J Orthop Sci* 2007; 12(3): s. 265-73.
128. Morrison W. B., Carrino J. A., Schweitzer M. E., Sanders T. G., Raiken D. P., Johnson C. E. Subtendinous bone marrow edema patterns on MR images of the ankle: association with symptoms and tendinopathy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(5): s. 1149-54.
 129. Mortensen Christian Risby. Hyperbaric oxygen therapy. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2008; 19(5): s. 333-37.
 130. Muhonen A., Haaparanta M., Gronroos T., Bergman J., Knuuti J., Hinkka S. ve ark. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33(2): s. 173-8.
 131. Mutluoglu M., Sonmez G., Sivrioglu A. K., Ay H. There may be a role for hyperbaric oxygen therapy in transient osteoporosis of the hip. *Acta Orthop Belg* 2012; 78(5): s. 685-7.
 132. Navas A., Kassarian A. Bone marrow changes in stress injuries. *Semin Musculoskelet Radiol* 2011; 15(3): s. 183-97.
 133. Neuhold A., Hofmann S., Engel A., Leder K., Kramer J., Stiskal M. ve ark. Bone marrow edema--an early form of femur head necrosis. *Rofo* 1993; 159(2): s. 120-5.
 134. Neumann G., Mendicuti A. D., Zou K. H., Minas T., Coblyn J., Winalski C. S. ve ark. Prevalence of labral tears and cartilage loss in patients with mechanical symptoms of the hip: evaluation using MR arthrography. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15(8): s. 909-17.
 135. Nuti R., Vattimo A., Martini G., Turchetti V., Righi G. A. Carbocalcitonin treatment in Sudeck's atrophy. *Clin Orthop Relat Res* 1987(215): s. 217-22.
 136. O'Hare A., Shortt C., Napier N., Eustace S. J. Bone marrow edema: patterns and clinical implications. *Semin Musculoskelet Radiol* 2006; 10(4): s. 249-57.
 137. Onu M., Savu M., Lungu-Solomonescu C., Harabagiu I., Pop T. Early MR changes in vertebral bone marrow for patients following radiotherapy. *Eur Radiol* 2001; 11(8): s. 1463-9.
 138. Orioni G. Acute Indications of HBO Therapy, Final Report. In: *The First European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, The ECHM Collection, Volume 1*. Best Publishing Company, Flagstaff, AZ USA. 2005. s. 49-58.
 139. Otake S., Mayr N. A., Ueda T., Magnotta V. A., Yuh W. T. Radiation-induced changes in MR signal intensity and contrast enhancement of lumbosacral vertebrae: do changes occur only inside the radiation therapy field? *Radiology* 2002; 222(1): s. 179-83.
 140. Palmquist B. M., Philipson B., Barr P. O. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. *Br J Ophthalmol* 1984; 68(2): s. 113-7.

141. Palosaari K., Vuotila J., Takalo R., Jartti A., Niemela R. K., Karjalainen A. ve ark. Bone oedema predicts erosive progression on wrist MRI in early RA--a 2-yr observational MRI and NC scintigraphy study. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(12): s. 1542-8.
142. Papadopoulos E. C., Papagelopoulos P. J., Boscainos P. J., Paschaloglou D., Gandaifis N. D., Kaseta M. ve ark. Bone marrow edema syndrome. *Orthopedics* 2001; 24(1): s. 69-73; quiz 74-5.
143. Papadopoulos ECh, Papagelopoulos P. J., Kaseta M., Themistocleous G. S., Korres D. S. Bone marrow edema syndrome of the knee: a case report and review of the literature. *Knee* 2003; 10(3): s. 295-302.
144. Park M. Effects of Hyperbaric Oxygen in Infectious Diseases: Basic Mechanisms. In: *Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition*, USA, Best Publishing Company, Kindwall EP ve Whelan HT, Editors, 2002; s. 205-44.
145. Park S. W., Lee J. H., Ehara S., Park Y. B., Sung S. O., Choi J. A. ve ark. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine; Is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Clin Imaging* 2004; 28(2): s. 102-8.
146. Patel S. Primary bone marrow oedema syndromes. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53(5): s. 785-92.
147. Pavelka K. Osteonecrosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14(2): s. 399-414.
148. PJ Sheffield. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. *HBO Review* 1985; 1: s. 18-43.
149. Plenk H., Jr., Hofmann S., Breitenseher M., Urban M. Pathomorphological aspects and repair mechanisms of femur head necrosis. *Orthopade* 2000; 29(5): s. 389-402.
150. Plenk H., Jr., Hofmann S., Eschberger J., Gstettner M., Kramer J., Schneider W. ve ark. Histomorphology and bone morphometry of the bone marrow edema syndrome of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1997(334): s. 73-84.
151. Quack V., Betsch M., Schenker H., Beckmann J., Rath B., Luring C. ve ark. [Pathophysiology of traumatic bone marrow edema]. *Unfallchirurg* 2015; 118(3): s. 199-205.
152. Radic B., Radic P., Durakovic D. Sports and health: equivalence or contrariety. *Acta Clin Croat* 2014; 53(4): s. 430-6.
153. Radke S., Battmann A., Jatzke S., Eulert J., Jakob F., Schutze N. Expression of the angiogenic matrix and angiogenic proteins CYR61, CTGF, and VEGF in osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Res* 2006; 24(5): s. 945-52.
154. Radke S., Vispo-Seara J., Walther M., Ettl V., Eulert J. Transient bone marrow oedema of the foot. *Int Orthop* 2001; 25(4): s. 263-7.

155. Rao V. M., Fishman M., Mitchell D. G., Steiner R. M., Ballas S. K., Axel L. ve ark. Painful sickle cell crisis: bone marrow patterns observed with MR imaging. *Radiology* 1986; 161(1): s. 211-5.
156. Reith J. D., Bauer T. W., Schils J. P. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(11): s. 1368-77.
157. Richards P. J., McCall I. W., Day C., Belcher J., Maffulli N. Longitudinal microvascularity in Achilles tendinopathy (power Doppler ultrasound, magnetic resonance imaging time-intensity curves and the Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles questionnaire): a pilot study. *Skeletal Radiol* 2010; 39(6): s. 509-21.
158. Riley G. M. Magnetic resonance imaging in the evaluation of sports injuries of the foot and ankle: a pictorial essay. *J Am Podiatr Med Assoc* 2007; 97(1): s. 59-67.
159. Ringe J. D., Dorst A., Faber H. Effective and rapid treatment of painful localized transient osteoporosis (bone marrow edema) with intravenous ibandronate. *Osteoporos Int* 2005; 16(12): s. 2063-8.
160. Roemer F. W., Bohndorf K. Long-term osseous sequelae after acute trauma of the knee joint evaluated by MRI. *Skeletal Radiol* 2002; 31(11): s. 615-23.
161. Sanders T. G., Medynski M. A., Feller J. F., Lawhorn K. W. Bone contusion patterns of the knee at MR imaging: footprint of the mechanism of injury. *Radiographics* 2000; 20 Spec No: s. 135-51.
162. Schapira D. Transient osteoporosis of the hip. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 22(2): s. 98-105.
163. Schett G. Bone marrow edema. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1154: s. 35-40.
164. Schnedl W. J., Lipp R. W., Trinker M., Ranner G., Schreiber F., Krejs G. J. Bone scintigraphy and magnetic resonance imaging in adult-onset Still's disease. *Scand J Rheumatol* 1999; 28(4): s. 257-9.
165. Schweitzer M. E., White L. M. Does altered biomechanics cause marrow edema? *Radiology* 1996; 198(3): s. 851-3.
166. Sheridan R. L., Shank E. S. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. *J Trauma* 1999; 47(2): s. 426-35.
167. Shetty A. K., Gedalia A. Management of septic arthritis. *Indian J Pediatr* 2004; 71(9): s. 819-24.
168. Shintani T., Hayashido Y., Mukasa H., Akagi E., Hoshino M., Ishida Y. ve ark. Comparison of the prognosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw caused by oral and intravenous bisphosphonates. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44(7): s. 840-4.
169. Silver IA. Physiology of wound healing. In: *Wound healing and wound infection: theory and surgical practice*, Hunt TK(ed). Appleton-century-crofts, New York 1980; s. 11-31.

170. Silver R. M. Interstitial lung disease of systemic sclerosis. *Int Rev Immunol* 1995; 12(2-4): s. 281-91.
171. Simon M. J., Barvencik F., Luttko M., Amling M., Mueller-Wohlfahrt H. W., Ueblacker P. Intravenous bisphosphonates and vitamin D in the treatment of bone marrow oedema in professional athletes. *Injury* 2014; 45(6): s. 981-7.
172. Slavotinek J. P., Wicks A., Spriggins A. J. Subperiosteal aneurysmal bone cyst with associated bone marrow oedema: an unusual appearance. *Australas Radiol* 2003; 47(4): s. 475-8.
173. Smith George. Carbon monoxide poisoning. *Annals of the New York Academy of Sciences* 117 (2) 1964: s. 684-87.
174. Sokoloff R. M., Farooki S., Resnick D. Spontaneous osteonecrosis of the knee associated with ipsilateral tibial plateau stress fracture: report of two patients and review of the literature. *Skeletal Radiol* 2001; 30(1): s. 53-6.
175. Song W. S., Yoo J. J., Koo K. H., Yoon K. S., Kim Y. M., Kim H. J. Subchondral fatigue fracture of the femoral head in military recruits. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A(9): s. 1917-24.
176. Staples J., Clement D. Hyperbaric oxygen chambers and the treatment of sports injuries. *Sports Med* 1996; 22(4): s. 219-27.
177. Starr A. M., Wessely M. A., Albastaki U., Pierre-Jerome C., Kettner N. W. Bone marrow edema: pathophysiology, differential diagnosis, and imaging. *Acta Radiol* 2008; 49(7): s. 771-86.
178. Steinbach L. S. Calcium pyrophosphate dihydrate and calcium hydroxyapatite crystal deposition diseases: imaging perspectives. *Radiol Clin North Am* 2004; 42(1): s. 185-205, vii.
179. Sturzenbecher A., Braun J., Paris S., Biedermann T., Hamm B., Bollow M. MR imaging of septic sacroiliitis. *Skeletal Radiol* 2000; 29(8): s. 439-46.
180. Thiele J., Kvasnicka H. M., Schmitt-Graff A., Hulsemann R., Diehl V. Therapy-related changes of the bone marrow in chronic idiopathic myelofibrosis. *Histol Histopathol* 2004; 19(1): s. 239-50.
181. Toms A. P., Marshall T. J., Becker E., Donell S. T., Lobo-Mueller E. M., Barker T. Regional migratory osteoporosis: a review illustrated by five cases. *Clin Radiol* 2005; 60(4): s. 425-38.
182. Totterman S. M. Magnetic resonance imaging of psoriatic arthritis: insight from traditional and three-dimensional analysis. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6(4): s. 317-21.
183. Trappeniers L., De Maeseneer M., De Ridder F., Machiels F., Shahabpour M., Tebache C. ve ark. Can bone marrow edema be seen on STIR images of the ankle and foot after 1 week of running? *Eur J Radiol* 2003; 47(1): s. 25-8.
184. Tunalı G. Deneysel diyabet olusturulmus sıçanlarda yara iyilemesinde hiperbarik oksijen ve prp(platelet rich plasma) etkilerinin histolojik ve ince yapı araştırması.

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 28 2007.

185. Vanhoenacker F. M., Snoeckx A. Bone marrow edema in sports: general concepts. *Eur J Radiol* 2007; 62(1): s. 6-15.
186. Wang I. C., Wen-Neng Ueng S., Yuan L. J., Tu Y. K., Lin S. S., Wang C. R. ve ark. Early administration of hyperbaric oxygen therapy in distraction osteogenesis--a quantitative study in New Zealand rabbits. *J Trauma* 2005; 58(6): s. 1230-5.
187. Watson R. M., Roach N. A., Dalinka M. K. Avascular necrosis and bone marrow edema syndrome. *Radiol Clin North Am* 2004; 42(1): s. 207-19.
188. Weaver LK. Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 13th Edition. . Weaver LK (chair and editor) North Palm Beach, FL, USA Best Publishing Company, Nisan 2014.
189. Wilson A. J., Murphy W. A., Hardy D. C., Totty W. G. Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? *Radiology* 1988; 167(3): s. 757-60.
190. Yao L., Lee J. K. Occult intraosseous fracture: detection with MR imaging. *Radiology* 1988; 167(3): s. 749-51.
191. Yao L., Magalnick M., Wilson M., Lipsky P., Goldbach-Mansky R. Periarticular bone findings in rheumatoid arthritis: T2-weighted versus contrast-enhanced T1-weighted MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(2): s. 358-63.
192. Yochum T. R., Barry M. S. Bone marrow edema caused by altered pedal biomechanics. *J Manipulative Physiol Ther* 1997; 20(1): s. 56-9.
193. Yoshioka H., Stevens K., Hargreaves B. A., Steines D., Genovese M., Dillingham M. F. ve ark. Magnetic resonance imaging of articular cartilage of the knee: comparison between fat-suppressed three-dimensional SPGR imaging, fat-suppressed FSE imaging, and fat-suppressed three-dimensional DEFT imaging, and correlation with arthroscopy. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(5): s. 857-64.
194. Yu J. S., Chung C., Recht M., Dailiana T., Jurdi R. MR imaging of tophaceous gout. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168(2): s. 523-7.
195. Zajick D. C., Jr., Morrison W. B., Schweitzer M. E., Parellada J. A., Carrino J. A. Benign and malignant processes: normal values and differentiation with chemical shift MR imaging in vertebral marrow. *Radiology* 2005; 237(2): s. 590-6.
196. Zubler V., Mengiardi B., Pfirrmann C. W., Duc S. R., Schmid M. R., Hodler J. ve ark. Bone marrow changes on STIR MR images of asymptomatic feet and ankles. *Eur Radiol* 2007; 17(12): s. 3066-72.

IX. EKLER

EK-1.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN SPOR YARALANMALARINA BAĞLI KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ BULGULARINA ETKİSİ

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR (RIZA) FORMU

GİRİŞ VE AMAÇ

Sizden bilimsel bir araştırmaya gönüllü olarak katılmanız istenmektedir. Bu form araştırma hakkında bilgilendirilmeniz ve olası sorularınıza cevap bulabilmeniz için hazırlanmıştır.

Bu çalışma "HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN SPOR YARALANMALARINA BAĞLI KEMİK İLİĞİ ÖDEMİ BULGULARINA ETKİSİ" adını almıştır. Araştırma İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı tarafından bir uzmanlık tez çalışması olarak yürütülmektedir.

Bu çalışmaya katılımınız tamamen kendi isteğimize bağlıdır. Çalışmaya sizinle beraber 16 kişinin alınması planlanmaktadır. Çalışma süresince sizden belirlenen muayene ve ölçümlere katılmanız istenecek.

YÖNTEM

Çalışmaya katılmayı kabul edip tüm sorularınız cevaplandırıldıktan sonra bir değerlendirmeye tabi tutulacaksınız. Bu değerlendirmenin amacı sizin çalışmaya katılma kriterlerine uyup uymadığınızı ve bu çalışmaya katılmaya sağlık açısından bir engelinizin olup olmadığını belirlemektir.

Katılımınız onaylandığında çalışma süresince sizin belirli aralıklarla görüntüleme tetkiki (MR) çektirmeniz ve ağrı durumunuzu ölçen testi (VAS ağrı skoru derecelendirme testi) uygulamanız istenecek. Hastalığınızın tedavisi için Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) adı verilen bir tedavi uygulanacaktır. Bu tedavide sizinle birlikte 12 hasta ve 1 yardımcı sağlık personelinin bulunduğu bir basınç kabine 2 saat boyunca belli aralıklarla maske ile oksijen soluyacaksınız. Basınçlı kabinde tedaviniz gerçekleştirildiği için belli aralıklarla kulak

eşitlemesi yapmanız gerekecektir. Kulak eşitlemeyi size sözel ve uygulamalı olarak da ayrıntılı olarak anlatılacağı gibi yutkunarak, esneyerek, ağzınızı burnunuzu kapatıp ıkınarak (Valsalva manevrası) gerçekleştirebilirsiniz. Kulak eşitleme manevrasını yapamadığınızda bu tedaviyi alamayacağınızdan, kulak eşitlemeyi yapana kadar size yardımcı olunacak ve beklenmektedir.

Sizden ilişki kurmak amacıyla yaş, cinsiyet, adres ve telefonunuza ait bilgiler de istenecek ve bunlar kaydedilecektir.

YAN ETKİ ve RİSK

Bu çalışmaya katılmış olmanızdan dolayı Hiperbarik Oksijen Tedavisine bağlı ortaya çıkabilecek yan etki ve risklerle karşılaşabilirsiniz. Hiperbarik Oksijen Tedavisi uygulanması sırasında en sık karşılaşılan yan etki, kulağınızla ilgili yaşayabileceğiniz problemdir (orta kulak barotravması, basınca bağlı travma). Bu probleme orta kulak barotravması adı verilir. Basınç artışı sırasında kulak ile boğaz boşluğunu birbirine bağlayan kanalı açamamanıza bağlı olarak (östaki borusu aracılığıyla orta kulağa yeterli miktarda hava gönderilemeyen durumlarda) ortaya çıkar. Genellikle hafif derecede barotravmayla karşılaşılır ve 3-4 günde herhangi bir hasar bırakmadan iyileşme görülür. Basınç değişimine bağlı olarak daha nadir görülen etkiler; yüz kemikleri içindeki boşlukların basınca bağlı travması (sinüs barotravması), diş barotravması, akciğer barotravması ve sindirim sistemi (gastrointestinal sistem) barotravmasıdır. Uzun süreli tedavi gören bazı hastalarda geçici olarak uzağı net görememe durumu (miyopi) ortaya çıkabilir. Oksijen zehirlenmesi (toksikitesi) ve kapalı alan fobisi (klostrofobi) ise çok nadir görülen yan etkilerdir.

ÇALIŞMANIN YARARLARI

Çalışmadan elde edilecek veriler ışığında elde edilecek muhtemel faydalar, hastaların şikayetlerinin hafifletilmesine yardımcı olmak ve sporcuların spora dönüş sürelerini azaltmaktır.

ÇALIŞMAYA KATILIP KATILMAMA

Bu çalışmaya katılıp katılmamanız tamamen isteğinize bağlıdır. Çalışmaya katılmanız halinde herhangi bir ücret söz konusu olmayacaktır ve istediğiniz an vazgeçme hakkına sahip olacaksınız. Çalışmaya katılmamanız halinde size herhangi bir yaptırım uygulanmayacaktır.

HASTA HAKLARI

Bu çalışmaya katılmanız halinde kimliğiniz saklı tutulacaktır. Ancak bilimsel amaçlı çalışmalarda kayıtlarınız kullanılacaktır. Çalışma süresince gelişmelerden haberdar olacaksınız. Ayrıca bu bilgilendirme formunun bir kopyası dosyanıza eklenecektir.

Çalışma süresince size bir kod numarası verilecek ve sadece bu çalışmayı yürütenler sizin isminizi bilecektir. Bu çalışmadan sonra yapılacak yayınların hiç birinde isminiz geçmeyecektir. Sadece yayın hazırlanırken kayıtlarınız değerlendirilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız halinde istediğiniz an fikrinizi değiştirebilir ve araştırmadan çekilebilirsiniz.

Yürütülen çalışmada öğrenmek istediğiniz konularda daha fazla bilgi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalında Dr. Mehmet Ali Kaplan'dan alınabilir.

KATILIM SÖZLEŞMESİ

Sayın Dr. Mehmet Ali Kaplan tarafından İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi amaçlı tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi gerekçe koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma ile ilgili herhangi bir sorunda herhangi bir saatte Dr. Mehmet Ali Kaplan'ı aşağıdaki telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Adres: İstanbul Tıp Fakóltesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

İş tel: 0212 414 22 34

Cep tel: 0505 240 9339

e-posta: malikpln@hotmail.com

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem bu durumun bana bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir dūřünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

TARİH: / / 20...

Gönüllünün Adı İmzası Adresi (Varsa telefon no, faks no.)

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı İmzası

Rıza alma işleme başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı İmzası Görevi

X. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

1987 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlköğretimi 2001 yılında Diyarbakır Mehmetçik İlköğretim Okulu'nda tamamladım. 2004 yılında Diyarbakır Özel Dicle Lisesi'nden mezun oldum. 2011 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. Ağustos 2013'te İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Öğrencisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı bölümde görevime devam etmekteyim.

e-posta: malikpln@hotmail.com