

HITAM

.Ü.HİPERBARİK TIP ARAŞTIRMA ve UYGULAMA MERKEZİ
.U.HYPERBARIC MEDICINE AND RESEARCH CENTER

II. ULUSAL SUALTI VE HİPERBARİK TIP TOPLANTISI

**İstanbul Üniversitesi
Hiperbarik Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi
HİTAM**

**22 Ekim 1999
İstanbul Tıp Fakültesi, Kemal Atay Amfisi**

II.ULUSAL SUALTI VE HİPERBARİK TIP TOPLANTISI

İstanbul Üniversitesi
Hiperbarik Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi
HİTAM

22 Ekim 1999
İstanbul Tıp Fakültesi, Kemal Atay Amfisi

Editörler

Prof. Dr. Maide Çimşit, Dr. Akın Savaş Toklu

II. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı
İ. Ü., Hiperbarik Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi
22 Ekim 1999 İstanbul

ISBN 975-7958-26-3

Editörler: Maide Çimşit, Akın Savaş Toklu

Copyright © 2000
Turgut Yayıncılık ve Ticaret A. Ş. 2000

Bu kitapta yayımlanan bildirilerin tamamı ya da herhangi bir bölümü yayımcının veya yazarının izni olmadan 5846 sayılı yasa uyarınca kullanılamaz. Sözlü ya da yazılı olarak ya da daha başka bir yöntemle çoğaltılamaz ya da yayımlanamaz.

Genel Yönetmen: Ayşe Karabece
Editörler: Maide Çimşit, Akın Savaş Toklu
Teknik Yönetim: Mustafa Sezer
Sayfa Düzeni: Yasemin Bakkal

Film Çıkış: Alpin Grafik (0212) 274 69 70
Baskı: Kanaat Basımevi (0212) 612 28 37

Turgut Yayıncılık ve Ticaret A. Ş.
Bomonti Fırın Sok. No. 61/2
80260 Şişli, İstanbul
Tel: (0.212) 233 02 23 / 296 34 28-30 Faks: (0.212) 233 65 45

E-posta: turyay@turyay.com.tr
Web sitesi: <http://www.turyay.com.tr>

ÖNSÖZ

İ.Ü. Hiperbarik Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin (HİTAM) düzenlediği Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp toplantılarının ikincisini, bu yıl 22 Ekim 1999'da İstanbul Tıp Fakültesi Kemal Atay Amfisinde gerçekleştirdik.

Bu yılki toplantımızda, "Travma ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi ile Serbest Radikaller", "Antioksidanlar ve HBO" başlıklı panellerde güncel, bir o kadar da önemli iki konu uzmanları tarafından detaylı bir şekilde ele alındı.

17 Ağustos depreminden sonra çok sayıda gördüğümüz Crush sendromları nedeniyle büsbütün önem kazanan "travma ve HBO" konusu büyük ilgi ile izlendi. Hayatın ve canlılığı devam ettirme süreçlerinin kaçınılmaz ürünleri olan serbest radikaller de akademisyenler ve diğer dinleyiciler tarafından ilgi ile takip edildi, gündelik hayatlarımıza aktarabileceğimiz pratik öneri ve önlemler üzerinde duruldu. Serbest bildiriler oturumunda ise değerli meslektaşlarımızdan özgün çalışma ve araştırmaların ürünlerini dinledik.

Bilindiği gibi HİTAM 1997 yılında kurulan multidisipliner bir merkezdi. Üniversitemizin içinde bulunduğu yeniden yapılanma sürecinde, diğer bir çok merkez gibi HİTAM'ın da kapanması uygun görüldü. Merkezimiz akademik birikimini İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'na devretti. Anabilim Dalımız bu devrin sorumluluğunun bilincinde olarak, bundan böyle daha da çok çalışacak ve üretecektir. Bu kapsamda, Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantıları bundan böyle İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı tarafından, aynı ruh ve şevk ile, organize edilecektir.

II. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı'na değerli görüş, fikir ve bildirimleri ile katkıda bulunanlara, bu kitabın hazırlanmasında emeği geçenlere ve yayınlanmasını sağlayan Turgut Yayıncılığa teşekkür ediyor, meslektaşlarımıza ve sualtı camiasına yararlı olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. Maide Çimşit

PROGRAM

- 09:00-09:30 AÇILIŞ KONUŞMALARI
Prof. Dr. Maide Çimşit, HİTAM Müdürü
Prof. Dr. Faruk Erzenin, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu, İstanbul Üniversitesi Rektörü
- 09:30-09:45 ARA
- 09:45-12:00 PANEL TRAVMA ve HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ
Başkanlar; **Prof. Dr. Fahri Seyhan**
Prof. Dr. Ömer Türel
Konuşmacılar; **Doç. Dr. Şamil Aktaş**
Travmatolojide Hiperbarik Oksijen Kullanımı
Prof. Dr. Ömer Türel
Akut Renal Yetmezlik ve Crush Sendromları
Doç. Dr. Fahri Erdoğan
Post Travmatik Geç Komplikasyon Olarak Kronik Osteomyelit
Doç. Dr. Mehmet Demirhan
Gazlı Gangren, Crush ve Kompartman Sendromu, Fasyotomi
Doç. Dr. Oğuz Çetinkale
Yanık ve Donuk Yaralanmalarında HBO'nun Yeri
- 12:00-12:30 SORULAR
- 12:30-13:30 YEMEK ARASI
- 13:30-15:30 PANEL SERBEST RADİKALLER, ANTOKSİDANLAR ve HBO
Başkanlar; **Prof. Dr. Maide Çimşit**
Prof. Dr. Müjdat Uysal
Konuşmacılar; **Prof. Dr. İzzet Tor**
Radikallerin Tanımı ve Oksiradikallerin Oluşum Mekanizmaları
Prof. Dr. Müjdat Uysal
Serbest Radikaller ve Lipid Peroksidlerinin Zararları, Organizmada
Prooksidan-Antioksidan Dengeyi Etkileyen Koşullar
Prof. Dr. Zeynep Aydın
Antioksidan Sistemler
Prof. Dr. Orkide Donma
Hiperbarik Oksijen Tedavisinde Radikallerin
Hücresele Düzeydeki Etkileri
Prof. Dr. Maide Çimşit
Oksijen Radikalleri ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi; Korkular ve Gerçekler
- 15:30-15:45 SORULAR
- 15:45-16:00 ARA
- 16:00-17:00 SERBEST BİLDİRİLER

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

PROGRAM

BÖLÜM 1

PANEL: "TRAVMA VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ"

Travmatolojide Hiperbarik Oksijen Kullanımı	1
<i>Şamil Aktaş</i>	
Akut Renal Yetmezlik ve Crush Sendromları	13
<i>Ömer Türel</i>	
Post Travmatik Geç Komplikasyon Olarak Kronik Osteomyelit	25
<i>Fahri Erdoğan</i>	
Gazlı Gangren, Crush ve Kompartman Sendromu, Fasyotomi	28
<i>Mehmet Demirhan</i>	
Yanık ve Donuk Yaralanmalarında HBO'nun Yeri	30
<i>Oğuz Çetinkale</i>	

BÖLÜM 2

PANEL: "SERBEST RADİKALLER, ANTOKSİDANLAR VE HBO"

Radikallerin Tanımı ve Oksiradikallerin Oluşum Mekanizmaları	41
<i>İzzet Tor</i>	
Serbest Radikaller ve Lipid Peroksitlerinin Zararları, Organizmada Prooksidan-Antioksidan Dengéyi Etkileyen Koşullar	44
<i>Müjdat Uysal</i>	
Antioksidan Sistemler	54
<i>Zeynep Aydın</i>	
Hiperbarik Oksijen Tedavisinde Radikallerin Hücresel Düzeydeki Etkileri	58
<i>Orkide Donma</i>	
Oksijen Radikalleri ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi; Korkular ve Gerçekler	63
<i>Maide Çimşit</i>	

BÖLÜM 3

SERBEST BİLDİRİLER

Sportif Scuba Dalıcılarında Mastoid Havalanma Derecesi ile Orta Kulak Barotravma İnsidansı Arasındaki İlişki	75
<i>Cem Uzun, M. Kemal Adalı, Muhsin Koten, Recep Yağız, A. Rifat Karasalihoğlu, Bilge Çakır</i>	

Sportif Scuba Dalıclılarda KBB Sorunları, Tedavileri ve Korunma Yolları83
<i>Cem Uzun, Abdullah Taş, Recep Yağız, Fikri Çiçek, Nurkan İnan</i>	
Deneysel Olarak İntrooperatif Extracorporeal Işınlanmış Kemikte, Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Greft İnkorporasyonuna Etkisi91
<i>Erhan Mumcuođlu, A. Savaş Toklu, Ayşin Ağrıtmış, İstemi Yücel, Yusuf Pirinçci, Vakur Olgaç, Şamil Aktaş, Fahri Erdoğan</i>	
17 Ağustos 1999, Marmara Bölgesi Depreminde Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Hastalar102
<i>Şamil Aktaş, Salih Aydın, A. Savaş Toklu, Figen Aydın, Cenk Gülgün, Ali Çelik, Maide Çimşit</i>	
Büyükçekmece Deniz Deşarj Hattı Sualtı Çalışmaları; Bir Akciğair Barotravması Olgusu109
<i>A. Savaş Toklu, Şamil Aktaş, Esen Kıyan</i>	
Antalya Atıksu Deşarj Hattı Projesi Sualtı Çalışmaları114
<i>A. Savaş Toklu, Şamil Aktaş</i>	

PANEL

TRAVMA VE HİPERBARİK
OKSİJEN TEDAVİSİ

TRAVMATOLOJİDE HİPERBARİK OKSİJENİN KULLANIMI

Doç. Dr. Şamil Aktaş

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.

ÖZET: Hiperbarik Oksijen Tedavisinin, kullanımına başlandığı yıllardan bu yana en sık kullanıldığı alanlardan biri de travmatolojidir. Halen uluslararası hiperbarik oksijen komitelerince kesin endikasyonlar sınıfında gösterilen bir çok hastalık travmatolojinin ilgi alanına girmektedir. Bu hastalıkların büyük çoğunluğu multidisipliner yaklaşım ile tedavi edilebilmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisinin yaygınlaşmasıyla tedavi edilen hastalara ait veriler artmakta, travmatoloji içinde hiperbarik oksijen tedavisinin yeri ve sağlamlığı giderek pekleşmektedir. HİTAM tarafından organize edilen II. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısının bir oturumunun da Travmatoloji ve Hiperbarik Oksijene ayrılması bu amaca hizmet edecektir. Yazıda ilkin hiperbarik oksijen tedavisi ile ilgili genel bilgiler verilecek, daha sonra travmatolojideki kullanımına değinilecektir.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Tanım ve tarihçe

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), kapalı bir basınç odası içinde tümüyle basınç altına alınan hastaya aralıklı olarak %100 oksijen solutulmasıdır. Deniz yüzeyi basıncında (1 ATA) saf oksijen solunmak ya da oksijenin topikal uygulanımı hiperbarik oksijen tedavisi olarak kabul edilmez. Hasta basınç odası içinde oksijeni maske, oksijen çadırı veya endotrakeal tüp aracılığıyla solur. Tedavi basınç değeri 1 ATA'lık deniz yüzeyi basıncının hemen üzerinden başlar ve 3 ATA'lık maksimum basınçta sınırlanır. Günümüzde hiperbarik oksijen tedavisinin uygulandığı çeşitli biçim ve hacimde basınç odaları bulunmaktadır. Bunlar tek bölmeli veya çok bölmeli, tek kişilik (monoplace) veya çok kişilik (multiplace), çelik, alüminyum veya akrilik yapıda olabilir.

Tıbbi amaçlarla basınç odasının kullanımı 1662 yılına dek uzanmaktadır. Basınç odasının kullanımı, yüksek basınçlı işkollarının (basınçlı tünel inşaatları, kezon, dalgıçlık) yaygınlaşmasına ve bunlarla ilişkili meslek hastalıklarının çoğalmasına (dekompresyon hastalığı, gaz embolisi) dayanır. Amerikan ve İngiliz Donanmaları tarafından 1930'lardan itibaren oksijen bu hastalıkların basınç odasındaki tedavilerinde rutin olarak kullanılmaya başlandı. Tedavilerde sağlanan başarılar, aydınlanan fiziksel ve fizyolojik esaslar bu tedavinin başka hastalıklarda da kullanılabileceğini ortaya koydu. 1960 yılında ilk Uluslararası Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı yapıldı. Bu yıldan itibaren de giderek yaygınlaşan, endikasyonları genişleyen yeni bir bilim dalı halinde gelişmektedir. **Tablo 1**'de Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) ve European Committee of Hyperbaric Medicine (ECHM) tarafından kabul edilen endikasyonlar görülmektedir.

Fiziksel ve fizyolojik temel ve etki mekanizması

Hiperbarik oksijenin fizyolojisini ve klinikte kullanımını iki ayrı faktör belirler: a) doğrudan basıncın artışı, b) çözünmüş oksijen miktarının artışı.

a) Doğrudan basıncın artışı: Boyle gaz kanunu uyarınca, gazların hacimleri ile basınçları arasında ters orantı bulunmaktadır. Böylece oda içinde basınç artışı insan vücudunda bulunan serbest gaz hacimlerinin de küçülmesine neden olur. Bu etkiden dekompresyon hastalığı, gaz embolisi gibi hastalıklarda görülen gaz kabarcıklarının hacimlerini azaltmakta yararlanır.

b) Çözünmüş oksijen basıncının artışı: Henry gaz kanunu uyarınca, gazların parsiyel basınçlarının artışı, bunların sıvılarda çözünürlüğünü de artırır. Dokulara daha fazla oksijen, normal şartlar altında hemoglobinin tama yakın satürasyonu nedeniyle, ancak plazmada çözünmüş olarak taşınabilir. Böylece hava soluyan bir insanda 100 ml kanda 0.3 ml oksijen çözünmüşken, hiperbarik oksijen ortamında 100 ml kanda 6 ml çözünmüş oksijene ulaşılabilir. Bu oksijen miktarı hemoglobin

bulunmadan da yaşamı sürdürmeye yetebilir. Hemoglobinin varlığı durumunda ise dokuların artmış oksijen gereksinimi bu yolla karşılanabilir. Karbonmonoksit zehirlenmesi gibi hemoglobine bağlı taşınmanın bozulduğu durumlarda ve doku hipoksisinde bu etkiden yararlanılabilir.

Antiödem etki: Hiperbarik oksijen başlıca bradikardiye bağlı olarak kardiyak outputta %10-20 arasında azalmaya yol açar. Kan basıncının değişmeden kalmasına karşın yaygın bir vazokonstriksiyon gözlenir. Dokulara giden kan miktarı azalır, ancak hipoksik dokularda vazokonstriktif etki oluşmaz. Ayrıca perfüzyonun azalmasına karşın plazmanın normalden fazla miktarda oksijen içeriyor olması paradoksal bir biçimde dokulardaki oksijen miktarını artırır. Böylece dokuların oksijen gereksinimi karşılanırken vazokonstriksiyon ve atım miktarının azalması yararlı bir etki oluşturur. Doku hipoksisine bağlı olarak bozulmuş damar geçirgenliğinin de düzelmesi ile ödemin ana komplikasyon olduğu yanıklar, akut travmatik iskemiler, kompartman ve crush sendromu gibi bir çok patolojide bu etkiden yararlanır.

Antibakteriyel etkiler: Oksijen tüm organik yapı ve bileşenler üzerine toksik etkilere sahiptir. Bu etki iki faktörle, zaman ve basınçla doğrudan ilişkilidir. Hücrelerin ve canlıların bu toksik etkiden korunabilmeleri değişik düzeylerde oksijen savunma sistemleri ile mümkündür. Oksijen savunma sistemine sahip olmayan anaerobik mikroorganizmalar üzerine hiperbarik oksijen direkt bakterisidal etki gösterir. Oksijen basıncının artırılması veya maruz kalınan sürenin uzatılması ile diğer mikroorganizmalar üzerinde de bakterisidal ve bakteriostatik etkilere ulaşılabilir. Ancak bu etki insan vücut hücrelerinin oksijene dayanabilme sınırı ile belirlenir.

Dokularda oksijen basıncı düzeyi bakterisidal düzeye ulaşmadan da bazı bakterilerin eksotoksin üretimini inhibe eder. Böylece gazlı gangren gibi hastalıklarda ilk tedavide tüm mikroorganizmaları ortadan kaldıracak basınç ulaşılmasa da mortaliteyi önemli ölçüde etkileyen toksin üretimi durdurulur.

Polimorf nüveli lökositler ve makrofajlar vücudun bakteriyel enfeksiyonlara karşı savunulmasından sorumlu ana elemanlardır. Bunlar antibakteriyel aktiviteleri için oksijene gereksinim duyarlar. Hipoksik ortamlarda bakteriler fagosite edilebilmekte ancak fagosite edilen bu bakterilerin öldürülmesi bozulmaktadır. Süperoksit anyon, hidrojen peroksit ve diğer serbest oksijen radikalleri ile Oksijen-NADPH sistemi ana mikrobisidal sistemdir. Hipoksik şartlarda vücudun doğal savunma sistemlerinin aktivasyonları önemli ölçüde yavaşlar.

Artmış oksijen basıncının, hatta yalnızca basıncın artışının bazı ilaçların etkisini değiştirdiği bilinmektedir. Bakteri içine taşınmaları oksijene gereksinim gösteren aminoglikozidler gibi bazı antibiyotiklerin etkinliği hiperbarik oksijen şartlarında artırılabilir.

Hiperbarik oksijenin antibakteriyel bu etkilerinden anaerob enfeksiyonlar kadar derin doku hipoksisisi ile seyreden aerob bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlarda da yararlanır.

Yara iyileşmesine etkiler: Yaralanmış dokular hipoksiktir ve bu hipoksi yara iyileşmesinin temel uyarandır. Ancak yara iyileşmesinin geciktiği problemlili yaralarda derin bir hipoksi görülür. Bunlarda doku oksijen parsiyel basıncı 5-15 mmHg civarındadır. Neovaskülarizasyon için gerekli kollajen matriks sentezi fibroblastik aktivasyonla mümkün olur. Bu aktivasyon aktif bir süreçtir ve 30-40 mmHg'lik doku oksijen basıncına gerek gösterir. Tedavi dışında kalınan sürelerde oluşan hipoksi anjiogenezi uyarırken, tedavi sırasında gerekli sentezler mümkün olur. Benzer biçimde osteogenetik aktivite de aktif bir süreçtir ve oksijene gereksinim gösterir. Derin hipoksi kemik dokuda iyileşmeyi bozar. Hiperbarik oksijen tedavisi ile sağlanan doku oksijeni kemik dokuda gecikmiş veya durmuş iyileşmeyi düzenler.

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN TRAVMATOLOJİDE KULLANIMI

Hiperbarik oksijen tedavisinin travmatolojide kullanıldığı ve bu yazıda ele alınan hastalıklar; crush yaralanmaları, kompartman sendromu, yanık ve donuklar, kopmuş organların reimplantasyonları, riskli greft ve flap uygulamaları genel olarak Akut Travmatik Periferik İskemiler olarak ele alınabilirler. Bu hastalıkların herbirinin oluşma yolları, etkilediği alanlar, tedavi yaklaşımları farklılıklar gösterir. Ancak tümünde ortak olan bazı özellikler, aslında bu hastalıklarda hiperbarik oksijenin niçin kullanıldığını da açıklamaktadır.

Akut travmatik iskemilerde doku hasarı basamaklı bir görünüm sunar. Doku hasarının en kötü sonucu yani doku yıkımına yol açtığı bölgeler ile hiç etkilenmeyen bölgeler arasında değişik düzeylerde etkilenmiş birbiri ile komşu bölgeler bulunur. Başka bir deyimle akut travmatik iskemilerde hasar yalnızca siyah-beyaz renkleri ile gösterilemez. Bu ikisi arasında birçok tonda gri renk yer alır. Bu bölgeler tedavinin de hedef alanlarıdır. Tamamen yıkıma ve nekroza uğramış bölgeleri yeniden canlandırmak mümkün olmadığına, hiç etkilenmemiş bölgeleri de tedavi etmek gerekmediğine göre amaç değişik derecede etkilenmiş ve yaşamı tehdit altında olan bu bölgeleri kurtarmak olmalıdır. İyi yürütülen bir tedavi bu bölgelerin korunmasına yardımcı olacaktır. Yetersiz tedavi ise yaşamı tehdit altında olan bu bölgelerin kaybı ile sonlanacaktır.

Akut travmatik iskemilerde ana patoloji doku hipoksisidir. Doku hipoksisi birçok faktörün ayrı ayrı etkisi ile ortaya çıkar. Ayrıca kendi başına da bir çok başka faktörü tetikleyerek kısır döngü oluşumuna ve durumun ağırlaşmasına yol açar. Bunlar iskemi, ödem, enfeksiyon gibi lokal faktörler olabildiği gibi lokal hasarın ve hastanede yatmanın yarattığı genel duruma ilişkin faktörler de olabilir.

Doku hipoksisinin en belirgin etkeni iskemidir. Bir yandan travmanın yol açtığı majör damar hasarları bir yandan da travmaya, staza veya oklüzyona bağlı mikrosirkülasyon bozukluğu iskemiyeye neden olur. Dokunun oksijen ve beslenme gereksinimi düzenli sirkülasyonla karşılanabilir. Enfeksiyon varlığında ya da iyileşme sürecinde bu gereksinim en az 20 kat artacaktır. Sirkülasyonun bu gereksinime uygun biçimde artmaması iyileşme problemlerine ve enfeksiyonun ağırlaşmasına yol açar.

Doku hipoksisini belirleyen diğer bir etken de ödemdir. Ödem ya intravasküler sıvının damar dışına çıkması ya da intrasellüler sıvının ekstrasellüler kompartmana geçişine bağlıdır. Travmanın yol açtığı damar hasarı, doku perfüzyon basıncının artışı, venöz dönüşün engellenmesi ve onkotik basınç azalması ödeme yol açar. Ödem kapalı kompartmanlarda interstisyel basıncı artırarak kapiller damarlara dıştan bası yapar. Böylece mikrosirkülasyon daha da bozulur. Ayrıca hücrelerin ödem nedeniyle damardan uzaklaşması difüzyon mesafesini artırır. Bu durum hücrelerin oksijenlenmesini ters yönde etkiler. Ödemin ağırlaştırdığı doku hipoksisi kısır döngüye yol açar. Hipoksik damarların geçirgenliği bozulur, ayrıca hipoksik hücreler sıvı içeriklerinin dışarı kaçmasına engel olamazlar.

Enfeksiyon da doku hipoksisini tetikleyen ve kısır döngüye sokan etkenlerdendir. Efekte dokuda oksijen gereksinimi en az yirmi kat artar. Bu durumda doğal savunma elemanları görevlerini yerine getiremezler. Enfeksiyonun ağırlaşması hipoksinin de artmasına neden olur.

Travma yalnızca etki ettiği dokulara ilişkin sorunlar oluşturmaz. Genel durumun travma nedeniyle bozulması hemen her zaman görülür. Travmaya bağlı kan kayıpları, sıvı elektrolit dengesi bozulmaları, böbrek yetersizlikleri, sistemik enfeksiyonlar, dirençli hastane enfeksiyonları lokal faktörleri doğrudan etkilerler. Böylece doku hipoksisi daha da ağırlaşır.

Karmaşık ve içiçe geçmiş bir çok kısır döngünün yer aldığı bu patolojinin odağında doku hipoksisi yer almaktadır. Hiperbarik oksijen tedavisi başka hiçbir medikal tedavinin olmadığı kadar doğrudan doku hipoksisini hedefler. **Tablo 2'**de görüldüğü gibi tedavi değerleri içinde hiperbarik oksijen tedavisi ile sağlanan doku oksijen basıncına başka bir tedavi yöntemi ile ulaşmak mümkün değildir. Doku hipoksisi bir kez ortadan kaldırıldığında kısır döngüler de kırılabilir ve yaşamı tehdit altındaki dokular kurtarılabilir. Ayrıca ilk bölümde değinilen ve hiperbarik oksijen tedavisi ile sağlanan antihipoksik, antiödem, antitoksik, antibakteriyel ve yara iyileşmesi üzerine etkiler ile akut travmatik iskemilerde tedavi en az hasarla sonlandırılabilir.

Hiperbarik oksijen tedavisi için tedavi süresi, tedavi derinliği, günde uygulanacak tedavi sayısı ve toplam tedavi sayısı açısından her bir akut travmatik iskemi nedenine yönelik şablonlar oluşturmak mümkündür. Ancak travmanın şiddeti, tedaviye kadar geçen süre, hastanın genel durumu ve tedavi uygulama olanakları çok değişkendir. Bu nedenle her hastaların tek tek ele alınarak amaçların rasyonel bir biçimde belirlenmesi ve tedavinin buna göre sürdürülmesi önem taşır. Hastaya yaklaşırken yaşamın kurtarılması, ekstremitenin tamamının kurtarılması, tehdit altındaki bölgelerin kurtarılması ya da komplikasyonların tedavisi değişik tedavi protokolleri gerektirecektir. Çok ağır hasar

görmüş ya da tedavi başlayana kadar doku iskemi süresini aşmış yaralanmalarda ekstremitenin tamamını kurtarmaya yönelik tedavi protokolleri sonuçsuz kalacağından rasyonel olmayacaktır. Aşağıda her bir patolojiye yönelik ideal tedavi protokolleri verilmekle birlikte bunların hiperbarik tedavi uzmanlarınca hasta bazında değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Crush yaralanmaları

Motorlu taşıt kazaları, ateşli silahla yaralanmalar, ağır cisimlerin vücuda çarpması, yüksekten düşme, göçük altında kalma gibi kazalar sonucu dokuların ağır travmatik yaralanmalarına crush yaralanması adı verilir. Bu tip yaralanmalarda dokulara büyük miktarda kinetik enerji transferi nedeniyle sıklıkla bir çok doku birden etkilenir. Basamaklı doku hasarı çok belirgindir. Gustilo'nun açık kırıklar için önerdiği sınıflama crush yaralanmalarına uyarlanabilir. Ayrıca Ekstremitte Ezilmelerinin Şiddeti Derecelendirilmesi (*mangled extremity severity score*) MESS derecesi de olguların ağırlığının değerlendirilmesinde kullanılabilir (Tablo 3, 4). Bu derecelendirmeye göre doku kaybının çok olduğu ya da büyük damar yaralanmasının bulunduğu olgularda enfeksiyon oranı %52'ye amputasyon oranı ise %16-42 düzeylerine çıkabilir.

Bu tip yaralanmalarda ilk travmadan sonra dokuların yaşamını devam ettirebilmesi bölgenin mikrosirkülasyonuna, oluşan staz ve ödeme bağlıdır. Erken dönemde iyileşme reperfüzyon hasarının derecesine bağlıdır. Enfeksiyon ve iyileşmeyen yaralar orta dönem, kaynamayan kırıklar ve osteomyelit ise sık bilinen geç dönem komplikasyonlarıdır.

Tablo 1. Hiperbarik Oksijen Tedavisi Endikasyonları

Tablo 2. Normal ve Hiperbarik şartlarda ideal pO₂ değerleri (mmHg)

	Arteriyel pO ₂	TcpO ₂	Yara pO ₂
1 ATA hava (159)	100	70-75	5-20
1 ATA O ₂ (760)	600	450-550	200-400
2,5 ATA O ₂ (1900)	1800	1400-1500	800-1100

Crush yaralanmalarının tedavisinde cerrahi, medikal ve hiperbarik oksijen kombinasyonu kullanılır. Cerrahi tedavide kırıkların stabilizasyonu, debridman ve vaskülarizasyonun sağlanması için yapılacak girişimlerde bulunulur. Medikal tedavide hipovolemik şoka karşı kan tranfüzyonu, IV sıvı replasmanı; mikrosirkülasyonu düzenlemek ve eritrosit deformabilitesini arttırmak için düşük moleküler ağırlıklı dekstran (Dekstran 40) infüzyonu, trombosit aggregasyonunu ve trombozları engellemek için antikoagülan tedavi yer alır.

Hipoksi ve ödemin oluşturduğu kısır döngüyü kırmak için en etkili yöntem hiperbarik oksijen uygulamasıdır. Bu yöntemle kapiller dolaşım düzeyinde oksijenlenme artar. Plazmada oksijen miktarı 10 katına kadar çıkarken oksijen diffüzyon mesafesi de 3 kat artar.

HBO tedavisine mümkün olan en kısa sürede başlanması önemlidir. Hastaya cerrahi girişim uygulanmışsa bundan hemen sonra, cerrahi uygulama gecikecekse daha önce HBO uygulanmalıdır. HBO tedavisinin sıklığı ve süresi olgunun akut iskemik durumuna göre belirlenir. Ağır iskemik olgularda ilk 48 saat içinde hızlandırılmış protokol uygulanmalıdır. Diğer olgularda ise; ilk 48-72 saat içinde 8 saat arayla, ikinci 48-72 saat içinde 12 saat arayla ve daha sonraki günlerde 24 saatlik arayla 2.4-2,8 ATA'lık basınçta 60-90 dakikalık tedaviler uygulanır. Komplikasyon gelişmemişse tedavi 7-8 gün içinde sonlandırılır. Flep-greft uygulaması halinde, dolaşımın ve granülasyon dokusunun gelişimi yeterli olmadığı düşünülüyorsa günde iki tedaviye 15 gün devam edilebilir. Osteomyelit gelişmesi halinde HBO uygulamasına devam edilmesi uygundur.

Kompartman sendromu

Kompartman sendromu, ekstremitte kompartmanları içinde ortaya çıkan ödeme bağlı olarak interstisyel sıvı basıncının kapiller basıncın üzerine çıkması ve mikrosirkülasyonun durması sonucu gelişen bir patolojidir. Genellikle travmalardan sonra görülür. Bununla birlikte göçük altında kalma, uzun süreli turnike uygulamaları, iskemiye yol açan sıkı alçı bandaj uygulamaları, venöz konjesyon da kompartman sendromuna yol açabilir. Diğer akut travmatik iskemiler gibi ödem-hipoksi kısır döngüsü nedeniyle giderek ağırlaşabilen bir karakter taşır. Kompartmanın genişleyebilme sınırına kadar kompartman içi basınçta hızlı artma olmayabilir. Ancak bu esneme sınırı geçildiğinde, kompartman içindeki basıncın da hızla yükselebileceği, bu basıncın kapiller perfüzyon basıncının üzerine çıkarak mikrosirkülasyonu tamamen durdurabileceği unutulmamalıdır. Kompartmanın esneme sınırları içindeki bu döneme sessiz dönem adı verilir. Bu dönemde hastanın yakınmaları iyi değerlendirilmeli, şüpheli bir yaklaşımla iyi bir gözlem ve yakın takipte bulunulmalıdır. Sessiz dönem birkaç saatten birkaç güne kadar uzayabilir. Tanı amacıyla kullanılan en objektif yöntem kompartman içi basıncın ölçümüdür. 30-

Tablo 3. Gustilo'nun açık kırık sınıflaması.

TİP	ALT GRUP	KARAKTER	İNFEKSİYON ORANI (%)	AMPÜTASYON ORANI (%)
I	-	Genellikle içeriden dışarıya doğru, 1 cm'-den küçük laserasyon	Yok gibi	-
II	-	Minimal yumuşak doku hasarı ile laserasyon	3	-
	A	Yeterli yumuşak doku tutulumu ile Crush	4	-
III	B	Aşırı yumuşak doku hasarı ile birlikte Crush; kemiği kapatmaya yetmeyecek miktarda yumuşak doku	52	16
	C	Damar hasarı ile birlikte Crush	42	42

Tablo 4. MESS Derecelendirilmesi

ÖZELLİKLER	PUAN
A. YUMUŞAK DOKULAR <ul style="list-style-type: none">• Düşük enerji• Orta enerji• Yüksek enerji/Crush• Crush	1 2 3 4
B. EKSTREMİTE İSKEMİSİ <ul style="list-style-type: none">• Perfüzyon normal• Hafif tutulum (nabız azalmış olabilir)• Orta tutulum (nabız alınmaz, kapiller dolum azalmıştır)• Ciddi tutulum (soğuk, paralize, hissiz ekstremitte) (* 6 saatten fazla sürmüştse iki katı alınmalıdır)	0 1* 2* 3*
C. ŞOK (kan basıncı 90 mmHg'nin altında) <ul style="list-style-type: none">• Normal kan basıncı• Geçici hipotansiyon/lar• Sürekli hipotansiyon	0 1 2
D. YAŞ <ul style="list-style-type: none">• 30'un altında• 30-50• 50'nin üstünde	1 2 3
NOT: MESS Derecesinin 7 veya daha fazla olduğu hastalarda HBO kullanılmadığı takdirde çağdaş tedavi yöntemlerine rağmen amputasyon oranı %100'dür.	

40 mmHg'lik kompartman içi basınçlara ulaşıldığında gecikmeden cerrahi dekompresyon uygulanır. Basıncın cerrahi sınırın altında ölçülmüş olması hastalığın seyrinin kötüleşmeyeceğini göstermez. Bu nedenle kompartman içi basınç ölçümü tek seferlik bir değerlendirme değildir. Hasta takip edildiği süre boyunca gereken aralarla seri değerlendirmeye alınmalıdır. Sessiz dönemde kompartman içi basıncı azaltmak ya da en azından yükselmesini engellemek için hiperbarik oksijen dışında etkinliği kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır. Hiperbarik oksijenin antiödem ve antihipoksik etkileri sayesinde ödemde azalma ve dokularda normal doku oksijen basınçlarına yakın oksijenlenme sağlanır.

Kompartman içi basıncı cerrahi dekompresyon sınırı üzerindeyse hasta cerrahiden hemen sonra HBO'ya alınmalıdır. Cerrahi girişim gecikecekse hasta önceden de HBO'ya alınabilir. Sessiz dönemde tedavi edilen hastalarda cerrahi dekompresyon oranı da azalacaktır. Cerrahi ile kombine edilen HBO ile enfeksiyon oranında azalma, yara kapanmasında hızlanma, doku ve fonksiyon kayıplarında azalma elde edilir.

Kompartman sendromunda HBO tedavi protokolü, ilk 24-48 saat içinde 6-8 saatlik aralarla, 2-5 gün arasında 12 saatlik aralarla ve sonraki günlerde de olguya göre günde bir kez olmak üzere 2,4 ila 2.8 ATA'lık basınçlar arasında 60-90 dakikalık tedaviler şeklindedir.

Yanık

Yanık yaraları oldukça kompleks yaralardır ve travmatik iskemilerin tüm karakteristik özelliklerini sergilerler. Ortada koagülasyon hattı, bunun etrafında staz bölgesi, daha dışta eritemli alanlar ve nihayet en dışta normal bölgeler bulunur. Hemokonsantrasyon ve trombüs oluşumu mikrovasküler hasarın yaygınlaşmasına yol açar. Sıvı-elektrolit kayıpları, enfeksiyona yatkınlık normal iyileşme sürecini olumsuz yönde etkiler. Yanık tedavisi böylece ödemi azaltmaya, tehdit altındaki dokuları ko-

rumaya, enfeksiyonları önlemeye ve yara iyileşmesi ile epitelizasyonu sağlamaya yönelik olmalıdır. Cerrahi ve medikal tedaviye eklenen hiperbarik oksijen ile başarı oranı önemli oranda artar, hastanede kalış süresi kısalmır. Bununla birlikte yanık tedavisinin çağdaş tedavi olanaklarının bir arada bulunduğu özelleşmiş yanık merkezlerinde yürütülmesi gerektiği unutulmamalıdır. Ülkemizde büyük eksikliği görülen bu tür özelleşmiş tedavi merkezlerinin yaygınlaşması ve bu merkezler içinde yardımcı tedavi olarak hiperbarik oksijen uygulamalarının da yerini alması gerekmektedir.

Yanık olgularında hiperbarik oksijen tedavisi mümkün olduğunca erken başlamalıdır. İlk gün en az üç seans ve sonraki günlerde günde iki seans, 2-2,5 ATA'lık basınçta ve 60-90 dakikalık tedaviler çoğu hasta için yeterli olmaktadır.

Donuk

Donukta doku hasarının oluşum mekanizması oldukça farklı olmasına karşın gelişen patolojiler açısından diğer akut travmatik iskemilerle büyük benzerliği bulunmaktadır. Donma sırasında oluşan ekstrasellüler buz kristalleri hücrelerde dehidrasyona ve ölümlerine yola açar. Vasküler endotelial hasara bağlı olarak permeabilitede artış, transüstasyon ve staz ortaya çıkar. Vazokonstriksiyon nedeniyle AV şantlar, iskemi ve kollaps görülür. Sonuç olarak ortaya çıkan hipoksi-ödem kısır döngüsü doku nekrozu ile sonlanır. Yeniden ısıtma sırasında durum daha da ağırlaşır. Dokunun yetersiz oksijenlenmesi, ısıtma sırasında artan oksijen gereksinimi nedeniyle giderek derinleşir.

Donma tedavisinde mikrosirkülasyonu düzenlemek için düşük moleküler ağırlıklı dekstran, intravasküler sıvı volümünü düzenlemek için IV sıvı infüzyonu ve antiaggregan-antikoagülan tedaviye ek olarak hızlandırılmış HBO uygulaması doku ve ekstremitte kayıplarını azaltabilir, demarkasyon hattının oluşmasını ve yara iyileşmesini hızlandırırken enfeksiyon oranını da azaltır.

Riskli greft-flepler ve reimplantasyonlar

Bu uygulamalarda diğer akut travmatik iskemilerde olduğu gibi iskemi ve ödem başlıca önemli patolojik etkenlerdir. Ayrıca reperfüzyon hasarı da önem taşır. Travmatik doku hasarı greft ve fleplerde diğer travmatik iskemilere oranla çok daha azdır. Kopma tarzı reimplantasyonlarda ise doku hasarı bulunabilir. Mikrocerrahideki gelişmeler nedeniyle vasküler anastomozlardaki başarı yükselmiştir. Özellikle greft ve flep uygulamaları rekonstrüktif cerrahide en az komplikasyon oranına sahip uygulamalardandır. Bu nedenle HBO uygulaması açısından sınırlı bir alan bulunmaktadır. Ancak reimplantasyon uygulamalarında komplikasyon oranı daha yüksektir. Kopan bölümün travmaya bağlı olarak genel durumu, operasyona kadar geçen süre ve saklanma koşulları risk düzeyini belirler. Buna bağlı olarak operasyondan sonra ekstremitede anoksik dönemin bir sonucu olarak değişik derecelerde ödem, reperfüzyon hasarı ve dejeneratif değişiklikler gelişebilir. Bu değişiklikler gerilemezse nekroz oluşur.

Reimplantasyona kadar geçen süre 12 saatten uzunsa, arteriyel dolaşım tromboz veya vazospazm nedeniyle yeterli değilse, reperfüzyon hasarına bağlı olarak ödem fazla ve kapiller dolaşım yeterli değilse cerrahi ve medikal tedaviye eklenecek HBO'dan yarar sağlanır. Olguların durumuna göre ya hızlandırılmış protokol ya da ilk 48 saat içinde 6-8 saat aralarla, sonraki günlerde 12 saat arayla 2 ila 2,8 ATA'lık basınçlar arasında 60-90 dakikalık tedaviler uygulanmalıdır.

Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları

Aerob-anaerob enfeksiyon etkenleri ile gelişen ve genellikle mikst karakterli nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları travmatolojide önemli bir yer tutmaktadır. Yeni ve etkili antibiyotiklere ve gelişen cerrahi tekniklere rağmen bu grup hastalıklar günümüzde de yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmektedir.

Tedavide gerek ulusal, gerekse uluslararası bilgi birikiminin sağlanabilmesi için mevcut bilgilerimizden yararlanılarak hazırlanan ve 17. Akif Şakir Şakar Günleri'nde kabul edilen tedavi protokolünün uygulanması çok yararlı olacaktır.

Posttravmatik osteomyelit

Travma sonrası geç komplikasyon olarak gelişen osteomyelit genellikle tedaviye dirençli, morbiditesi yüksek bir patolojidir. Kemik doku ile birlikte çevre dokularda ve damarlanmada ortaya çıkan hasarlar iyileşme sürecini ters yönde etkilerken dirençli infeksiyon gelişimini de kolaylaştırır. Bu tür bir patolojide multidisipliner, çok yönlü ve iyi programlanmış bir tedavi rejimi izlenmelidir. 17. Akif Şakir Şakar Günlerinde kabul edilen osteomyelit tedavi protokolinde erişkin osteomyeliti kapsamında da ele alınan girişimlerin uygulanması uygun olacaktır.

Tablo 5. Nekrotizan Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları Protokolü

Klostridial myonekroz (Gazlı gangren)	Klostridial myonekroz dışı nekrotizan deri ve yumuşak doku infeksiyonları (Nekrotizan fasiit, krepitan anaerobik selülit, bakteriyel sinerjistik gangren vb.)
1. Gün 1. Şüphe 6 saat-3 günlük hikaye, lokal ödem, sulu-koyu renkli akıntı, ciddi ağrı-ağrılık hissi, şuur bozukluğu-sistemik toksemi belirtileri, ciltte sarı-bronz renk değişikliği, yaranın açık yara olması şart değil, gaz veya krepitasyon olabilir, şart değil.(hasta dışarıdan gelmişse, alçı ve sargıların muayene öncesi çıkarılması şarttır!) 2. Vital bulguların kontrolü, monitorizasyonu ve Stabilizasyonu (sıvı replasmanı için: IV Ringer Laktat, gerekirse kan) 3. Laboratuvar Tam kan sayımı, BUN, kreatinin, CPK, LDH, bilirubin, ALT, AST, elektrolitler, Akciğer grafisi ve tutulan bölgenin yumuşak doku dozunda grafisi 4. Konsültasyon Ortopedi+İnfeksiyon Hastalıkları+Deniz ve Sualtı Hekimliği 5. Tetanus profilaksisi Aşısı+250 İÜ TİG Serum anti-gazlı gangren uygulanmayacaktır 6. Cerrahi girişim+antibiyotik+hiperbarik oksijen (HBO) Sistemik antibiyotik vermeden, üstteki nekrotik ve dış ortamla teması olan cilt-ciltaltı debridmanından sonra derin dokudan Gram yayma ve kültür için örnek alma. Konvansiyonel, kültür+tiyoglukonatlı veya kıymalı buyyona anaerob kültür+Gram yöntemiyle boyama. Gram yöntemiyle boyamada: Büyük Gram-pozitif çomaklar ve nadir lökosit. * Penisilin 2 milyonu her iki saatte+ klindamisin 900 mg IV 8 saatte bi 14 gün debridman Ampütasyon ve geniş debridman karan HBO tedavisini takiben 24. Saatte verilecektir. * HBO: ilk 24 saat, 3-4 seans, 2.8-3 ATA basınçta, 90 dakika %100 oksijen	1. Gün 2. Şüphe * >3 günlük hikaye predispozan faktörlerin varlığı: Diyabet, periferik damar hastalığı, IV ilaç bağımlılığı, kronik böbrek hastalığı, obesite, immün yetmezlik, malignite, cerrahi girişim.. * deride nekroz, bül, pürulan akıntı 2. Vital bulguların stabilizasyonu 3. Tetanus aşısı+250 İÜ TIG 4. Laboratuvar Tam kan sayımı, glikoz, BUN, kreatinin, tutulan bölgenin grafisi 5. Konsültasyon (Ortopedi+İnfeksiyon Hastalıkları+Deniz ve Sualtı Hekimliği) *Klinik, klostridial myonekrozla uyumlu değilse, ve yaymada Gram-pozitif çomak+nadir lökosit saptanmazsa, ve kas tutulumu yoksa, klostridial myonekroz dışı nekrotizan deri ve yumuşak doku infeksiyonu olarak kabul edilir . <i>Antibiyoterapi:</i> Ampisillin/sulbaktam 4x2 gr IV+Amikasin 15 mg/kg tek dozda yavaş IV Debridman, fasiyektomi HBO tedavisi için

Tablo 5. Nekrotizan Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları Protokolü (devamı)

Klostridiyal myonekroz (Gazlı gangren)	Klostridiyal myonekroz dışı nekrotizan deri ve yumuşak doku infeksiyonları (Nekrotizan fasiit, krepitan anaerobik selülit, bakteriyel sinerjistik gangren vb.)
2. Gün 1. Vital bulguların takibi ve stabil tutulması 3. Konsültasyon (Ortopedi+Enfeksiyon+Deniz ve Sualtı) a. Kültürde Clostridium dışında Gram-negatif üreme varsa 3. Kuşak sefalosporin ekle, yoksa aynen devam et b. Kanayan vital kas görülene dek geniş debridman c. Günde 2 seans 2.5-2.8 ATA 90 dakika HBO 3. 4. 5. Gün *Antibiyoterapi aynı *HBO aynı *Yara bakımı 3-13. Günler 6. Gün * Hastanın durumuna göre HBO sonlandırma kararı * Yaranın kapatılmasına yönelik rekonstrüktif işlemler * Plastik cerrahi konsültasyonu * Antibiyoterapiye devam 10-14. Gün * Antibiyoterapiyi sonlandır * Hastayı yeniden değerlendirip definitif cerrahi tedavi (osteosentez gibi) kararı ver * Böyle bir gereklilik yoksa hastayı taburcu et	2. Gün Vital bulguların takibi ve stabil tutulması (üçlü konsültasyon) Antibiyoterapiye devam et veya kültür sonucuna göre modifiye et Yara bakımı HBO- Yardımcı tedavi ? 3-13. Gün * Yaranın kapatılmasına yönelik rekonstrüktif işlemler * Plastik cerrahi konsültasyonu * Antibiyoterapiye devam 14. Gün * Antibiyoterapiyi sonlandır * Hastayı yeniden değerlendirip definitif cerrahi için karar ver * Böyle bir gereklilik yoksa hastayı taburcu et

Tablo 6. Erişkin Osteomyeliti Protokolü

<p>Sorun nedir?</p> <ul style="list-style-type: none">• Antibiyoterapinin başarısızlığına neden olan faktörler sözkonusu• Akut-kronik ayrımı nasıl yapılmalı !!• Etkenin izolasyonu için gerekli çaba harcanmıyor• Sürüntü kültürü kullanılıyor (KONTAMİNASYON ! KOLONİZASYON !)• Uzun süreli ANTİBİYOTERAPİ gerekiyor• Cerrahi girişim NİÇİN? NE ZAMAN? NASIL?• Yatak sorunu• Ameliyat gereçlerinin temini <p>Gerçekler</p> <ul style="list-style-type: none">• İnfeksiyon odağı çevresinde antibiyoterapi ile kurtarılabilir kemik dokusu var• Çoğu kez komşu yumuşak dokuda infeksiyon var• Yeni antibiyotikler var• Devitalize kemiğin çıkarılması şifa oranını artırır, nüksü azaltır• Hastanın altta yatan hastalığı olabilir• Hastanın sevk işlemi ile uğraşması gerekebilir <p>Hastalığı değerlendirme</p> <ul style="list-style-type: none">• Anamnez: Geçirdiği ameliyatlar, komplikasyonları vd.• Muayene: Akıntı, fistül ağzı, skar• Görüntüleme yöntemleri: Direkt grafiler, BT, MR, Sintigrafi (Tc99 üç fazlı, HİG, İnd-111) <p>Hastayı değerlendirme</p> <ul style="list-style-type: none">• Anamnez ve muayene• Laboratuvar profili Hematolojik, Biyokimyasal, İmmünolojik, Nutrisyonel• Transkutaneal O₂ düzeyi• Arteriyografi• Hastanın genel durumunun değerlendirilmesi	<p>Konağın değerlendirilmesi</p> <ul style="list-style-type: none">• Hasta eğitimi• Beslenme desteği• Sigaranın yasaklanması• Antibiyotik kullanımı (preoperatif, postoperatif)• Yara bakımı, stabilizasyon• Ek destekler: arteriyel bypass, diyabetin regülasyonu <p>Antibiyotik tedavisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Mümkünse antibiyotik duyarlık testi olarak tüp dilüsyon yöntemi kullanılmalı• Hasta septik değilse tedaviye başlamak için acele edilmemeli• Hasta septik ise MRSA ve Pseudomonas aeruginosa'yı kapsayan ampirik tedavi başlatılmalı• Preoperatif tedavi 24 saat (Konak-B sınıfı) 1 saat (Konak-A sınıfı)• Tedavi süresi: 3-6 ay (hastaya göre değişerek)• İstenmeyen etkiler izlenmeli (klinik ve laboratuvar olarak)• CRP, Sedimentasyon izlemi• Seçkin ajanlar: kotrimoksazol, kinolonlar, klindamisin, glikopeptidler <p>Hiperbarik oksijen tedavisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Haftada 5 seans, 2,5 ATA'da 60-90 dakika, günde 1 seans• Her hafta CRP, sedimentasyon, 20-40-60. Seanslarda (1. Ay, 2. Ay, 3. Ay) direkt grafi ile kontrol <p>Cerrahi tedavi</p> <p>0. Gün</p> <ul style="list-style-type: none">• Debridman+ampütasyon (?)• Marjinal ve devitalize doku eksizyonu• Stabilizasyon Profilaktik, predebridman (Evre I-III), Kalıcı (Evre IV)
--	---

Tablo 6. Erişkin Osteomyeliti Protokolü (devamı)

Anatomik Tip	Fizyolojik Sınıf	
Tip I: Medüller OM	<i>A-Konak</i>	• Tüm odaklardan biyopsi kültürü
Tip II: Yüzeysel OM	Bağışıklık normal	• Ampütasyon/açık yara takibi/antibiyotikli meç ile yaranın kapatılması
Tip III: Lokalize OM	Metabolik kapasite	• Antibiyotikli zincir
Tip IV: Diffüz OM	Vaskülerite	2-5. Gün
	<i>B-Konak</i>	• Sekonder debridman
	Lokal (L)	• Kalıcı stabilizasyon (Evre IV), kortikotomi
	Sistemik (S)	• Ölü alan kapatma
	veya kombine (S, L) yara iyileşmesi sorunları	Açık iyileşme (Papineau, İlizarov)
	<i>C-Konak</i>	Basit kapatma +/- kemik grefti
	Yetersiz cevap	Kompleks kapatma +/- kemik grefti
	Yüksek tedavi, morbiditesi, (beklenen) kötü prognoz	Kapatma+antibiyotik depo
	Klinik evreleme:	• Sistemik+topik antibiyotik uygulaması 3-4 hafta, antibiyotik zinciri
	Anatomik Tip + Fizyolojik Sınıf	Medüller tel (2-3 hafta) (antibiyotik sement kaplanmış)
		Perioperatif antibiyotik
	Erken dönemde patojenin saptanması	4-6 Hafta
	• Sürüntü kültürü alınmamalı	• Kalıcı greftleme
	• Derin doku biyopsileri Mümkünse kemik tercih edilmeli, alınamıyorsa yumuşak doku, birden fazla örnek alınmalı, histopatolojik inceleme yapılmalı	• Segment kaydırma
	• Hastanın klinik durumu elveriyorsa tedavi için identifikasyon ve antibiyogram sonucu çıkana kadar beklenmeli	• Damarlı fibula

KAYNAKLAR

1. Akgül E, Çimşit M: HBO treatment in 11 crush injury cases; in Marroni A, Oriani G, Wattel F (eds): Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicin, 1996, pp: 5-9, 1996.
2. Aktaş Ş, Demirhan M, Özsüt H: Osteomyelit protokolü; in Tözün İR, Demirhan M, Özsüt H (eds): Ortopedik Enfeksiyonlar. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği Yayını, 1999, pp: 91-97.
3. Aktaş Ş, Kocaoğlu M, Mülazımoğlu M: Nekrotizan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları protokolü; in Tözün İR, Demirhan M, Özsüt H (ed): Ortopedik Enfeksiyonlar. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği Yayını, 1999, pp: 104-106.
4. Aydın S, Aktaş Ş, Çimşit M: Gazlı gangrende antibiyotik, cerrahi ve hiperbarik oksijen kombine tedavisi. 7. Türk Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi, Kuşadası. Ankem Dergisi 1992; 6(2): 121.
5. Bakker DJ: Clostridial Myonecrosis; in Davis JC, Hunt TK (eds) Problem Wounds, The Role of Oxygen. Elsevier, New York, 1988, p p:153-172.
6. Bakker DJ: Selected aerobic and anaerobic soft tissue infections diagnosis and the use of hyperbaric oxygen as an adjunct; in Kinwall EP (Ed): Hyperbaric Medicine Practice, Best Publishing Comp., 1995, pp: 395-417.

7. Bassett BE, Bennet PB: Introduction to the physical and physiological bases of hyperbaric therapy; in Hunt TK, Davis JC (Eds): *Hyperbaric Oxygen Therapy*, Undersea Medical Society, Bethesda, MD., 1977, pp:11-24.
8. Bassett BE, Bennett PB: Introduction to the physical and physiological bases of hyperbaric therapy; in Davis JC, Hunt TK (eds): *Hyperbaric Oxygen Therapy*. UHMS Inc., 1977, pp: 11-24.
9. Davis JC, Hunt TK: *Hyperbaric oxygen therapy: preface and background*. Undersea Medical Society Inc., Maryland, 1977.
10. Gustillo RJ, Mendoza RM, Williams DN: Problems in the management of type III (severe) open fractures. *J Trauma* 1984; 24(8): 742.
11. Heimbach RD: Gas gangrene; in Kinwall EP (Ed): *Hyperbaric Medicine Practice*, Best Publishing Comp., 1995, pp: 373-394.
12. Hohn DC: Oxygen and leucocyte microbial killing; in Davis JC, Hunt TK (eds) *Hyperbaric Oxygen Therapy*. UHMS Inc., 1977, pp: 101-110.
13. *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Comitee Report*, UHMS, Maryland, USA, 1996, p. 29-35.
14. Jain KK: Hyperbaric oxygen in traumatology and orthopedics; in Jain KK (ed): *Textbook of Hyperbaric Medicine*, Best Publishing Comp., 1996, pp: 390-403.
15. Johansen K, Daines M, Howey T, Helfet D, Hansen ST: Objective criteria accurately predict amputation following lower extremity trauma. *J Trauma* 1990; 30: 568.
16. Nylander G, Lewis D, Nordström H, Larsson J: Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76: 596-601.
17. Nylander G, Nordström H, Lewis D, Larsson J: Metabolic effects of hyperbaric oxygen in postischemic muscle. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 91.
18. Oriani G, Meazza D, Sacchi L, Ronzio A, Sala C, Montino O, Campagnoli D: HBO and trauma: Review; in Schmutz J, Wendling J (Eds): *Proceedings of the Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine*, 1992, pp: 87-89.
19. Strauss MB: Crush injury and other acute peripheral ischemias; in Kindwall EP (Ed): *Hyperbaric Medicine Practice*, Best Publishing Company, 1995, pp: 527-548.
20. Strauss MB: Hyperbaric oxygen in the management of orthopedic infections; in Robert D, D'Ambrosio Robert Marier L (Eds): *SLACK in corporated 6900 Groove Rd.*, 1989, pp: 117-134.
21. Sümen G, Artvinli E, Çimşit M: Fournier gangreni ve hiperbarik oksijen tedavisi. 1. Travma ve Acil Cerrahi Kongresi Bildiri Özetleri, İstanbul, 1995, p: 200.
22. Thom SR, Strauss MB: Frostbite. Pathophysiology, treatment and role of hyperbaric oxygen. *HBO review* 1985; 6:99-113.

AKUT RENAL YETMEZLİK VE CRUSH SENDROMU

Prof. Dr. Ömer Türel

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Hekimlikte Acil Vakalar A.D.

AKUT RENAL YETMEZLİK

Akut postop veya post travmatik renal yetmezlik ölümcül bir komplikasyondur. Bu nitelik, septik problemleri olan hastalarda daha da belirgindir. Son yılların ilerleyen diyaliz teknolojisine karşın tam olarak oturmuş bir renal yetmezliğin mortalitesi %60'larda dolaşmaktadır. Birçok tıbbi sorunda olduğu gibi problemin erkenden teşhis edilmesi, hastaların yetmezlik fazına gelmeden fizyolojik limitlerin sağlam tutulması, sorunu daha ileri evrelerde tedavi etmekten daha avantajlı gözükmektedir. Burada asıl tanı zorluğu, cerrahi girişime veya minor bir travmaya böbreğin fizyolojik hudutlarda verdiği tepkiyi yetmezliğe gidecek olan bir değişiklikten ayırdetmede yaşanmaktadır. Günümüzde böbrek fonksiyonlarının laboratuvar yöntemlerle incelenmesi giderek kolaylaşmakta, bu yönden bakıldığında iyimser bir görüntü ortaya çıkmaktadır. Gerçekten yetmezliğe giden belirtilerin erkenden farkedilmesinde bu yöntemlerin bariz bir avantaj temin ettiği söylenebilir.

Renal yetmezlik tam olarak gerçekleşikten sonra, hekimin elinde bu konumu normale döndürebilecek birkaç silahtan başka bir şey yoktur, ilaç tedavisi hemen hemen yoktur denebilir. Tek başına diyaliz ise mortaliteyi %100 geri döndürebilen bir araç olarak kabul edilmemelidir.

TARİHİ GEÇMİŞ

Travma sonrası renal yetmezlik konsepti 1930'lu yıllardan günümüze kadar geçen son 60 yıldır konuşulmaktadır. Klasik Davis ve Christopher'in 3. Baskısında bu konu ilk kez "Savaş Yaralanmaları" bölümü altında incelenmiştir. Bu bölümde şöyle denmektedir:

"Şu anda mevcut olan savaş, dikkatleri savaş'ta yaralananların yaralanma türlerine karşı ilgiyi artırmış durumdadır. Özellikle bu yaraların nasıl tedavi edilebilecekleri giderek sık tartışılmaktadır."

Yine aynı yazının bir bölümünde "Harp Yaralanmaları" başlığı altında şu satırlar yazılıdır:

"6: Yıkık binaların altında ezilen askerlerde uzuv veya vücudun bir kısmının direkt darbe olarak yaralanmasına ilaveten oluşan böbrek yetmezliği, anemi ve üremiye bağlı ölümler olmaktadır. Buna yeni deyimlerle CRUSH sendromu denmektedir."

Bu sendrom daha sonra Oliver tarafından,

"Patogenesis of Acute Renal failure associated with traumatic and toxic injury..." başlığı altında 1951 yılında Jour. Clin. Invest'de detayları ile tarif edildi. Oliver ve arkadaşları bu yayınlarda renal iskemiye bağlı tubuler harabiyet oluştuğunu tesbit ettiklerini bildirdiler. Bu araştırma sayesinde, Akut renal yetmezliğin fizyopatolojisi ve patogenezi daha derin bir şekilde araştırılabilir.

Kore savaşlarında araştırmalar derinleştirildi ve buradan elde edilen bulgular Lucke tarafından "Battle Casualties in Korea, Studies of the Surgical Team: Posttraumatic renal insufficiency" başlığı ile Walter Reed Askeri hastanesi bülteninde neşredildi. Bu bültene göre ciddi olarak yaralanan 200 askerin 1'inde başarılı bir resüsitasyona rağmen akut renal yetmezlik tablosu gelişmekte, ve %90'lık bir mortaliteye neden olmaktadır. Daha sonra yapılan yoğun çalışmalar; Viet-Nam savaşlarında daha iyi neticeleri almasıyla sonuçlandı; görülme sıklığı 600'de 1'e indi; ancak mortalite %80-90 arasında fikse oldu.

AKUT RENAL YETMEZLİĞİN TARİFİ

Akut renal yetmezlik terimi, insan organizmasının kendi bildiği iç dengesini devam ettirmemesi anlamını taşır. Bu terimin kesinlikle Akut Postop Renal yetmezlik'ten ayırdedilmesi lazımdır. Sonuç olarak ortaya çıkan tablo anüri ile seyretmektedir. Böbrek yetmezliğine gider tüm sorunlar ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulmalıdır.

Bu yönden alındığında anüriye giden böbrek sorunları üç grupta incelenir:

1. Prerenal
2. Renal
3. Postrenal

Her üç grupta anüri, BUN ve Serum kreatinin seviyelerinin yükselişi belirgindir.

Özellikle cerrahi hastalarda temel problem; hastanın böbreğinin anormal bir sıvı elektrolit dengesini düzeltmeye çalıştığı mı (prerenal), böbreğin homeostazisi devam ettirebilme yeteneğini kayıp mı ettiği (renal) yoksa idrar akımının bir engel nedeniyle staza mı uğradığının net bir şekilde ortaya konmasıdır.

Birinci koşulda durum, sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesiyle tedavi edilecektir. İkinci koşulda ise homeostasis diyalizle devam ettirilecek ve böbreğin bu süreç içinde kendi kendine iyi olması beklenecek (bu sürede herhangi bir ilacın böbreği tedavi ettiği bilinmemektedir.) üçüncü koşulda ise idrar akımına engel olan neden ortadan kaldırıldığında sorun halledilmiş olacaktır.

Akut renal yetmezliğin anlaşılması, mikroskopik anatomi ve fizyolojinin bir zaferidir.

BÖBREK FONKSİYONLARININ ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ETÜDÜ

Her nefronun özel bir anatomik yapısı vardır. Bu yapı idrar filtrasyonu için gerekli bazı özellikler taşır. Renal arterioller yumak; Bowman kapsülü adı verilen bir yarı geçirgen membran ile kaplıdır. Bowman kapsülleri kapillerden geçen plazma akımının bir ultrafiltratını Bowman kapsülündeki lümeneye yollar (GFR). Bu geçiş; glomerüldeki arterioller basınç ile karşıt çalışan osmotik basınç'ın cebrik toplamına bağlıdır. Bu cebrik toplam 0'a eşit olursa plazma akımı devam etse bile idrar filtrasyonu (GFR) durur.

Bowman kapsüllerindeki hidrostatik basınç renal tübler boyunca devam eder. Bu nedenle GFR daha çok hidrostatik arteriyel basınca bağlıdır. Bu basınç ise glomerül yumağındaki afferent ve eferent arterioller tonus ile ilgilidir. Bu varyantların değişmesi ile kan basıncında dalgalanmalar olsa bile idrar filtrasyonunun devamı mümkün olur. Yani total böbrek kan akımı hipotansiyon nedeniyle düşse bile GFR sabit kalır.

Ortalama arteriel kan basıncı 40 mm HG'nın altına düştüğünde bu mekanizma ortadan kalkar ve GFR normal limitlerin altına, hatta 0'a düşer. Böbrek arteriolündeki kan akımının ayarlanması distal tübuluslerinde içinde yer aldığı makula densa'daki juksta glomerüler aparat tarafından gerçekleştirilir.

Bu aparat renin ve kallikrein ifraz eder. Bu maddeler vücutta lokal kan akımını ayarlayan maddeler olarak bilinirler, yalnız afferent ve eferent arterioller'deki kan akımının değil kortikal nefronlar arasındaki iş bölümünü de gerçekleştirirler. Bu sistemi harekete geçiren etkenler böbreklerin atonomik innervasyonu ve distal tübuluslara makula densa tarafından yüklenen klorür (-) yüküdür. Otonom innervasyon, bir feed-back sistemi gibi çalışır ve kan volumündeki değişmelere hassastır. Lokal klorür yükü ise tuz rezorpsiyonunu aynı nefron ünitesinde dengelemek için görev görür. Pazma veya kan hacminin eksilmesi normal koşullarda oligüriye ve hafif bir azotemiye yol açar.

Proksimal tübulus'lar glomerüler filtrasyonun %85'ini gerisin geriye alır ve sodyumu vücutta tutmaya çalışır. Nihayette su ve sodyumun tekrar ıtrahı Henle tübulusları tarafından distal tübuluslerde gerçekleşir. Bu mekanizma; klorürlerin aktif rezorpsiyonuyla başlatılır, Henle tübulusları idrarın konsantrasyonunu mi dilüe mi olması gerektiğine göre davranır ve ADH tarafından kontrol edilir. Bu bölgeye aynı zamanda aldosteron da etkindir; Henle tüblerine tuz pompası lakabı takılmıştır. En büyük özelliği biri iskemiye karşı aşırı hassas olmasıdır. Bu nedenle renal yetmezliğin derecesinin en önemli göstergesi, böbreğin idrarı konsantrasyonunu etme yeteneğinin ne kadar olduğu ya da ne derece bozuk olduğudur. Böbreğin daha ciddi hasara uğraması ise kendisini tuz kaçırma ile belli eder, GFR'nin düşmesi kanda nitrojen ürünlerinin birikmesi ile sonlanır ve ARY'nin en belirgin özelliğidir. ARY tanısını koymak için GFR, sodyum rezorpsiyonu ve idrar çözeltisinin konsantrasyonu fonksiyonları incelenmelidir.

GLOMERÜLER FİLTASYON HIZI

Böbreğin üç temel fonksiyonu olduğundan söz edilebilir:

1. Filtrasyon,
2. Sodyum absorpsiyonu
3. Su rezorpsiyonu

Akut renal yetmezliğin derecesine göre bu fonksiyonlardan biri veya birkaçı muhtelif derecelerde bozulur.

GFR: Bir saatlik kreatinin klirensi ile ölçülür, Kreatinin sadece filtrasyonla atılan bir maddedir. Bu nedenle idrarda GFR'ye direkt endikatör teşkil eder.

GFR'nin hesabı oldukça kolaydır:

Bir saatlik idrar toplandığında tesbit edilen kreatinin 60 mg olduğunu varsayarsak glomerülden dakikada 1 mg kreatinin süzölmüş demektir.

Plazmada kreatinin dengesi 100 ml'de 1 mg olsa; dakikada tüm kreatinin filtre olması için böbrek glomerülünden 100 ml plazma akmış olmalıdır. Bu koşullarda GFR, 100 ml/dak'dır denir.

FORMÜL: $GFR = u.v/p$ 'dir.

u: idrar kreatinin miktarı (mg/100 ml.)

v: idrar volümü (dakikada ml.)

p: plazma kreatinini (mg/100 ml.)

GFR, ARY düşünölen tüm hastalarda ölçölmelidir, normalde 100 ml/dak üzerinde olabilir ancak 40 ml/dak'a düşse bile kandaki nitrojen ürünlerini temizleme eylemi devam edebilir. 30 ml/dak. Altındaki değerler net olarak akut böbrek yetmezliğine işaret eder.

TÜBÜLER FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

GFR değeri tesbit edilirken kan ve ürün kreatininleri tesbit edilir. Bu değerlerin birbirine direkt oranı; tübüler fonksiyonun en net göstergesidir. Formöl u/p 'dir. Normal değeri 100'dür. 10'un altı ARY tanısı koydurur. Ürün/plazma sodyum değeri daha direkt bir ölçümdür. Çünkü tübüllerin en önemli görevlerinden biri sodyumu geri göndermektedir. 24 saatlik GFR: yaklaşık 200 litredir. Her litrede 150 mEq Na bulunur. 24 saatte glomerüllerden geçen total sodyum miktarı 30.000 mEq'dir. Normalde bunun tamamı vücuda geri emilir ancak 50 mEq'ı itraha uğrar. Böylece ürün/plazma sodyum oranı 0.1 dolaylarında tutulur. Sodyum rezorpsiyon mekanizmasının bozulması izostenürik idrarara yol açar. Sodyumun kan değerlerinin sabit olması ve katabolizmadan etkilenmemesi bu testi sağlıklı ve güvenilir kılar. Oysa kreatinin oranı katabolizmadan dolayı şaşmalar yapabilir.

KONSANTRASYON KABİLİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu değerlendirme ürün/plazma osmolar oranı saptanarak yapılır. Suyun rezorpsiyonu kollektör tüplerde gerçekleşir. Bu sırada tübül hipertonic bir ortam içindedir. Tübün etrafındaki yüksek osmolarite nedeniyle su pasif olarak vücuda geri döner. Böbreğin medullasındaki hücreler arası sıvı yüksek sodyum konsantrasyonu nedeniyle hipertonic durumdadır. Medulladaki hücreler arasında yüksek üre konsantrasyonu bu osmotik olaya katkıda bulunur. Konsantrasyon yeteneğinin bir diğer etkeni ADH'dir. Bu hormon tübüllerde suya geçirgenlik yaratır. Böylece su kollektör tüplerden böbrek interstisium'una geçer ve denge oluşana kadar bu geçiş devam eder. Normal böbrek zorlu koşullar altında ürün/plazma osmolar rasyosu 8,3'ten yüksek değerlere kadar üretim yapabilir. Tübüler mekanizmanın bozulması veya ADH'nin etkin olmayışı plazma ile aynı osmotik değerde idrar çıkmasına neden olur.

Buraya kadar saydığımız üç teste bir saatlik böbrek fonksiyon testi denir. Saatlik idrar debisi tek başına böbrek fonksiyonlarını gösteren iyi bir ölçüm değildir. Diğer taraftan böbrek fonksiyonlarının

bozulmaya başlamasını gösteren ilk belirti idrar debisinin azalması olamaz. Travma sonrası uygun bir sıvı tedavisi ile normal böbrekler saatte 30 ila 60 ml. kadar idrar süzerler. Bu değerlerin üst ve altı böbrek fonksiyonlarını bozulmaya başladığını gösterebilir. Arkadan yapılacak bir saatlik böbrek fonksiyon testleri mevcut şüpheyi açık biçimde cevaplayacaktır.

Böbrek fonksiyonlarında iki saati geçen bir bozukluk belirtisi yeterli tıbbi aciliyeti gösterir. Eğer düzeltilmezse geri dönüşümsüz böbrek harabiyetine gidebilir.

ARY'Yİ HAZIRLAYAN KLİNİK KOMBİNEZONLAR

Akut postorperatif ve postravmatik renal yetmezliğin etkin profilaksisi bu patolojinin gelişmesine yol açabilecek yüksek risk faktörlerinin anlaşılmasıyla başlar. Bu fenomen ilk kez Bywaters ve ark. Tarafından şok ve ezilme problemlerinin birlikte yaşandığı hastalarda tarif edilmiştir. Araştırmalar tek başına hipotansiyon etmeninin bu tabloya nadiren sebep olduğunu göstermiştir. Hipotansiyon ve şok; travma ile kombine edildiğinde ise insidens, hatırı sayılır derecede yükselmektedir. II.Dünya Harbini takibeden dönemde ARY'ye sebepolan birçok klinik tablo tarif edilmiştir. Operatif Akut RY, cerrahide en sık komplike safra yolları ameliyatlarını takiben ortaya çıkmaktadır (Kiley).

Diğer mütebariz bulgu; abdominal aort anevrizması rezeksiyonu sonrası gelişen ARY'dir. Aortik klemp renal arterlerin proximaline konsa bile 100 dakikayı geçen kamppajlarda ARY insidensi %30 civarındadır. Bunun zengin perirenal sinir pexusunun uyarılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu bölgenin anesteziklerle blokajı, ARY insidensini belirgin şekilde düşürmektedir.

Dolaşımda bol "globin"lerin bulunuşu ile ARY gelişimi arasında direkt (+) bir bağ vardır. Globinlerin Hemo veya Myo olması sonucu değiştirmemektedir. Patolojik devrenin bu sübstanslara bağımlı işlemesi deneysel ARY modellerinin oluşmasını sağlamıştır.

İdrarda gözle görülür globin pigmentlerinin mevcudiyeti ve antedanda hipotansiyon atağının bulunması hastanın ARY riski taşıdığına kanıtı sayılır. Muhtelif klinik tabloların değişik aranjmanları ARY riskini artırırlar.

Bunları şöylece sıralamak olasıdır:

1. Hipotansiyon
2. Anormal globin pigmentleri
3. Yüksek sempatik tonus

Özellikle;

- A) Dehidrate hasta
- B) Hiponatremik
- C) 1, 2 ve 3 saatlerce sürerse

ARY tablosunun gelişmesi için müsait zemin hazırlanmış olur.

HİPOTANSİYON

Ortalama arteryel basıncın düşmesi GFR'nin azalmasına yol açar. Bu aşamada salt hipotansiyon ARY'ye neden olmasa da böbreği diğer ağırsif etkenlere hassas hale getirir. Orta derecede bir hipotansiyon GFR'yi 30 ml/dak. altına düşürmedikçe sorun çıkmaz. Ortalama arter basıncı 60 mmHg'nin altına düşecek olursa normal GFR sağlamak için hasta sıvıyla desteklenmelidir.

ANORMAL GLOBİN PİGMENTİ

GFR normal limitlerde olduğu ve böbrek diürez fazında olduğu sürece anormal globin pigmentleri rahatça itrah edilir. Saatlik idrar volümü 60 ml'nin altına düşecek olursa dolaşımda, yeterince arteryel basınç temin etmek için volüm desteği ilave edilmeli, gerekiyorsa diüretikle desteklenmelidir. Hipotansiyon + Oligüri + Myogloblin mevcudiyeti, çok yüksek risk taşıyan bir klinik kombinasyon oluştururlar.

YÜKSEK RENAL VASKÜLER REZİSTANS

Ezilme travması, uzun aort klampajı gibi sempatik tonusu arttıran faktörler kardiyak output ve periferik rezistans normalden dahi renal vasküler rezistansı yükseltir. Hastalara yeterli resusitasyon yapıldıktan sonraki günlerde bile RVR yüksek kalmaya ve böbreği risk altında tutmaya devam eder.

Klinik kombinezonların mevcudiyeti görülerek risk tesbiti yapılması, ARY'den korunmak için en etkin yoldur. Bu tür hastaların tümü GFR, ürün/plazma kreatinin ve sodyumu ile osmolar oranlarının tesbitine tabi tutulmalıdır. Altta yatan etkenlerden biri veya birkaçının düzeltilmesi komplikasyonu engelleyecektir.

AKUT RENAL YETMEZLİĞİN PATOGENEZİNDE GÜNCEL GÖRÜŞLER

Deneyisel araştırma modelleri böyle koşullarda en önce böbreğin yüzeysel korteks tabakasının iskemiyeye maruz kaldığını göstermektedir (Berger). Şiddetli hipotansiyon atakları sırasında bu bölge arteriollerinin iyi dolmadığı silastik enjeksiyon modelleriyle gösterilmiştir. Kortekste yer alan nefronların diğer bölgelerdeki nefronlardan bazı bakımlardan farklı olduğu tesbit edilmiştir. Örneğin;

1. Eferent arterioller direkt olarak subkapsüller bölgeye yönelir, peri tübüler kapillere katılır, tubulusun etrafını dolandır ve direkt renal vene açılır.
2. Juxta glomerüler aparat reninden zengindir.
3. Böbrek kan akımının %85'ini bu bölge nefronları kullanır, medulla neredeyse iskemiktir.

Bu bölge nefronlarının mikroenjeksiyon tekniğiyle şiddetli hipotansiyon karşısındaki tepkileri incelenebilmektedir.

Hipotansiyona uğrayan normal bir nefronda distal tübüler iskemisi sodyum rezorpsiyonunu bozar, renin salgılanmasına ve angiotensinin aktive olmasına yol açar. Bu ise subkapsüler nefronların kanlanmasını azaltır. Eferent arteriyoldeki akımın azalması tübüler iskemiyi artırır, tübulus hücrelerinin Na rezorpsiyonunu iyice bozular. Böylece kapalı bir (+) feedback devresi oluşur, renin ifrazı giderek artar.

Oken'in araştırması renin yokluğunda deney hayvanlarında ARY olmadığını göstermektedir.

Vander; renal arterlerin üstündeki aort klampajının renin ifrazına neden olduğunu, deneklere mannitol ile diürez sağlamaya çalışılacak olursa renin salgılanmadığından ARY gelişmeyeceğini göstermiştir. Bu deneyden yola çıkılarak Anti renin maddelerin ARY gelişimini engelleyeceği kanısına ulaşılmıştır.

AKUT RENAL YETMEZLİKTEN KORUMA

GFR 60 ml/dak. Üzerinde tutulduğu sürece ARY meydana gelmemektedir. Diğer bir koşul da renin-angiotensin mekanizmasının işlemlerini engellemektir. Bu koşulların gerçekleşmesi için:

1. Ortalama arter basıncı normalde tutulmalı
2. Vasokonstriksiyon ortadan kaldırılmalı
3. Yüksek bir idrar debisi sağlanmalıdır.

Bu amaca ulaşabilmek için ise;

- a) Kan volümü restore edilmeli
- b) Yeterli dengeli elektrolit çözeltisi verilmeli
- c) Sepsis tehdidi ortadan kaldırılmalıdır.

Birkaç saatten uzun süren hipotansiyon, oligüri ve renal vasokonstriksiyon ARY riskini beraberinde getirecektir.

ORTALAMA ARTERYEL BASINCIN NORMALE GETİRİLMESİ

Yeterli volüm replasmanı bu işi halleder, tercihen 80 mm ortalama arter basıncı arzu edilmelidir.

EKSTRASELLÜLER SIVI TEDAVİSİ

Kan transfüzyonu ekstrasellüler sıvı ve elektrolit seviyelerini normale getirmeyebilir. Bu durumda GFR normale dönemeyebilecektir. ECF eksikliği tek başına GFR'yi düşürmediği ve ARY yaratmadığı halde, büyük volümlerde elektrolit çözeltileri vermenin ARY şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Akut kan kaybı ile seyreden vakalarda kaybedilen miktarın çok üstünde sıvı ve elektrolit çözeltileri verilmesinin yararları olduğu da bilinmektedir.

Riskli hastalara cerrahi müdahale öncesi dengeli elektrolit çözeltileri verildiğinde genellikle ARY tablosu gelişmemektedir. Yeterli bir hidrasyon; ürin volümünün 40 ml/saat üstünde seyretmesine ve normal cvp sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Hiponatremi düzeltilmelidir. Çünkü hiponatremi ekstrasellüler kompartmanın daralmasına yol açmaktadır.

Kolloid transfüzyonunun etkisi hakkında çelişkili fikirler vardır. Kolloidler interstiyel kompartmandan plazmaya sodyum ve klor transferine sebep olmaktadır. Böylece plazma volümü yükselmektedir. Bu durum renal tubülüslerden sodyum rezorpsiyonunu azaltır. Ürin volümündeki her artış, interstiyel kompartmandan sıvı eksilmesi anlamına alınmalıdır. Bu ise stres altında normal dengeyi korumaya yarayan bir mekanizmanın kaybı anlamına taşımaktadır. Kolloid transfüzyonun ARY'den korunmada net bir etkisi olmadığı görüşü halen hakimdir. GFR için gerekli net efektif basıncı da düşürdüğü bilinmektedir.

RENİNİN DURDURULMASI

Normal GFR, renin salgılanmaması için yeterlidir. Ezilme yaralanmalarında bu efekti sağlamak için mannitol yeterli gözükmemektedir. Travmatik şokla gelen hastalara verilecek sıvı içine 50 gram mannitol ilave etmek en akılcı yol olacaktır.

AKUT RENAL YETMEZLİKTE KORUNMADA FİZYOLOJİK YAKLAŞIM

Yüksek risk durumlarında böbrek testlerini çekinmeden kullanmak gerekir. Genel klinik kombinasyonların varlığı + düşük saatlik idrar volümü yüksek risk varlığını dikte eder. En ön sırada hastanın internal ortamına yönelik eylemler vardır, çünkü bu koşulların sağlıklı olması böbreğin sağlıklı çalışmasıyla sonlanır. Internal ortamın normal olmasına karşın idrar kantite ve kalitesinin bozulması ARY'in geldiğini ima eder.

A.R.Y'NİN TEDAVİSİ

ARY tanısı koymak için GFR'nin 30 altında, ortalama kan basıncının 80 üstünde olması beklenir. BUN ve Kreatinin yükselmesi ARY'nin neticesidir. Tanı kriteri olamaz.

Tedavi üç kategoride incelenecektir;

1. Normal iç dengenin devam ettirilmesi
2. Geç sistemik komplikasyonların engellenmesi
3. Ekresyonu bozulan drogların doğru miktarlarının idamesi

1. Normal İç Dengenin Devam Ettirilmesi

Travma geçiren bir hastanın iç dengesi; herhangi bir hastaninkinden ayrıcalık gösterir. Bu şahıslar; doku harabiyeti, hipotansiyon, elektrolit dengesinde bozukluk ve sepsis koşullarıyla karşı karşıyadır. Özellikle cerrahi girişimi sonrasında ARY'nin engellenmesi bu faktörlerin de ortadan kaldırılmasını gerektirir. Bu etmenlerin bir kısmının etkime süresinin kısa olmasına karşın bazılarının etkime süresi ve süreçleri farklıdır.

a) **Potasyum:** ARY li hastalarda hayatı tehdit eden en önemli etken yükselen serum potasyum seviyeleridir. Potasyum katabolik koşullarda hücre içinden süratle açığa çıkar. Buna parçalanmış dokulardan

serbestleşen potasyum da ilave olur. ARY başlangıcından birkaç saat sonra bile kardiyak arrest oluşabilir. Hatta hiper potasemi klinik olarak tesbit edilene kadar kardiyak problemler başlayabilir; bu nedenler hastaların EKG monitörizasyonu şarttır. Yoğun bakım personeli bu yönden uyarılmalıdır. Durumun düzeltilmesine tüm bir potasyum kesintisiyle başlanır. Dengeli elektrolit solüsyonları K+ içerdiklerinden verilmemeli, Penisilin, K+ içerdiğinden uygulanmamalıdır. Ağızdan gıda alabilenlere günde 3-4 kez 20 gr. Kayexalate verilir, Bu miktar, 20 ml %70 sorbitol çözeltisiyle karıştırılabilir. Ağızdan alamayanlara aynı doz lavman olarak da uygulanabilir. Durum aciliyet arzeder ve bu yöntemlerle kontrol sağlamazsa, İV yolla %10 CaCl₂ total 10 ml olacak şekilde İV yolla çok yavaş verilir. Bu madde, dijital kullanan hastalarda çok sakıncalıdır. Kanda potasyum seviyeleri glikoz ve insulin verilerek de düşülebilir. 500 cc %10 glukoz, içine 10 ünite insulin ilave edilerek uygulanırsa, geçici bir süre için potasyum seviyeleri normale yaklaşır. En son çare ise hemodiyalizdir.

- b) **Su:** Oligürik hasta için ikinci büyük tehdidi su oluşturur. Hastaların bir çoğu vasküler yatağı doldurmak için verilen sıvı fazlası yüzünden ARY dönemine aşırı hidrate konumda girerler. Bir saatlik renal fonksiyon testlerinin sık sık tekrarlanması bu durumun teşhisini kolaylaştırır. Anürik hastanın bir günlük su ihtiyacı oldukça azdır (12 ml/kg/24 saat). Vücut metabolizmasından açığa çıkan intrinsek su günde yaklaşık 400 ml civarındadır, böylece net açık günde 500 ml. olarak hesaplanır. Su dengesinin en güvenilir göstergesi serum sodyum seviyesidir. GI kayıp yoksa serum sodyumu seviyesi hastanın su dengesi tarafından belirlenir. Eğer hastada fistül veya drenlerden kayıp varsa bunlar dikkatle hesap edilir. Günlük kilo ölçümlerine dayanmak yanıltıcı olabilir.
- c) **Nitrojen Yıkımı (Katabolizması):** Hastaların kurtarılması için erken diyaliz yaklaşımı Teschan tarafından tarif edilmiştir. Erken diyaliz hiperkalemi'den ölümleri engelleyebilir, üremiyi ortadan kaldıracaktır. Silastik AV şönt yardımıyla yapılacak hemodiyaliz yaklaşımı tercih edilmelidir. Peritoneal yüzeyde peritoneal diyaliz seçeneğinde exchange membran gibi kullanılır. Ancak dezavantajları çoktur. Ameliyat geçirmiş hastalardaki yapışıklıklar ve yüzeyin yetersiz oluşu kullanım alanını daraltmaktadır. Kardiyovasküler sorunlu hastalar, hemodiyalizi kaldıramıyacak durumda iseler, periton diyalizi hayat kurtarıcı olabilir. Akut renal yetmezliğin yarattığı metabolik sorunların nasıl stabilize edilmesi gerektiğine ilişkin bir çalışma Abel tarafından yapılmıştır. Bulgulara göre içeriğinde esansiyel aminoasitler bulunan hiperkalorik diyaliz çözeltileri ve hastaya yeterince kalori sağlanması kan potasyum, magnezyum ve fosfat seviyelerini stabilize eder, kan üre nitrojeninin yükseliş hızını yavaşlatır.

2. Geç Sistemik Komplikasyonların Tedavisi

Geç sistemik komplikasyonlar arasında şunlar sayılabilir.

a) **Kanama:** ARY komplikasyonu olarak sık görülen bir sorundur. Erken profilaktik diyaliz hastalarında daha az görülür. Etiyolojisinde koagülasyon faktörlerinin eksikliği ve gastrik stres ülserleri sayılabilir. Korunmada; eksik koagülasyon faktörlerinin replasmanı ve mide mukozası koruma programının uygulanması vardır. Diyaliz sırasında diğer bir noktadır. Tüm gayretlere karşın hemodiyaliz sürecinde tekrarlayan kanama, bir sorun olmayı sürdürmektedir.

b) **Sepsis:** Sistemik sepsis ARY'li hastalarda önemli bir ölüm sebebidir. Ameliyat yeniden veya acilen ekstremitedeki nekrotik dokulardan kaynaklanan bakteriyel invazyon ciddi bir tehdit oluşturur. İV kateterler ve idrar sondası koyulurken aseptik tekniğe riayet etmek gerekir ve bu noktaların birer odak teşkil edebileceği unutulmamalıdır.

3. Drogların Doğru Miktarlarının İdamesi

ARY' de bozulan filtrasyon mekanizması nedeniyle verilen ilaçların kan düzeyleri kolayca toksik seviyelere çıkabilir. Bu nedenle verilen ilaçların özgün terapötik seviyelerinin ayarlanması ve bu amaçla kan düzeylerinin titrasyonla tayini, takipte önemlidir. Hastalarda kullanılan ilaçların Dijitaler ve antibiyotikler bunlara en güzel örnek teşkil ederler. En iyi korunma yöntemi, kullanılan bu tür ilaç-

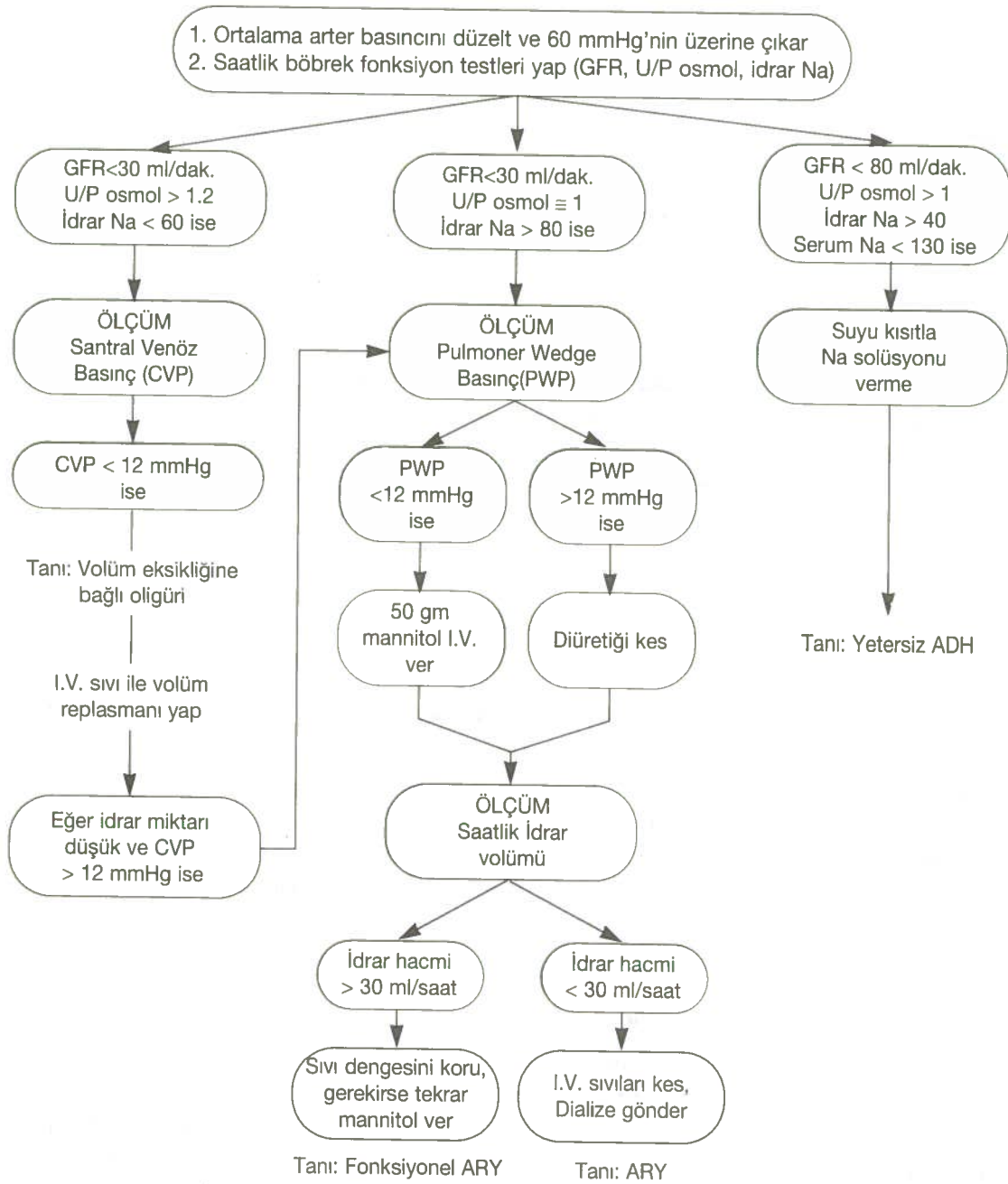
ların kan düzeylerinin tayin edilmesidir. Eğer titrasyon yöntemleri kullanılamayacaksa Bennett tarafından bildirilen tablolar yardımcı olabilir.

AKUT RENAL YETMEZLİKTEN ÇIKIŞ

Tablo giderek idrar volümünün artışıyla açılır. Bu dönemde hastanın elektrolit dengesinin idame-i oldukça zordur. Debinin günde 1000 ml'nin üstünde gitmesi herşeyin düzeldiği anlamına alınmalıdır. Yüksek Na ve su itrahi volüm boşalmasına bağlı hipotansiyon tablosuna gedebilir. İdrarla itrah edilen elektrolitlerin ölçülerek replase edilmesi gerekebilir. Tam iyileşme bir saatlik ürün testleri fonksiyonlarını normale döndüğünü açıkça belirten tek referans olarak alınmalıdır.

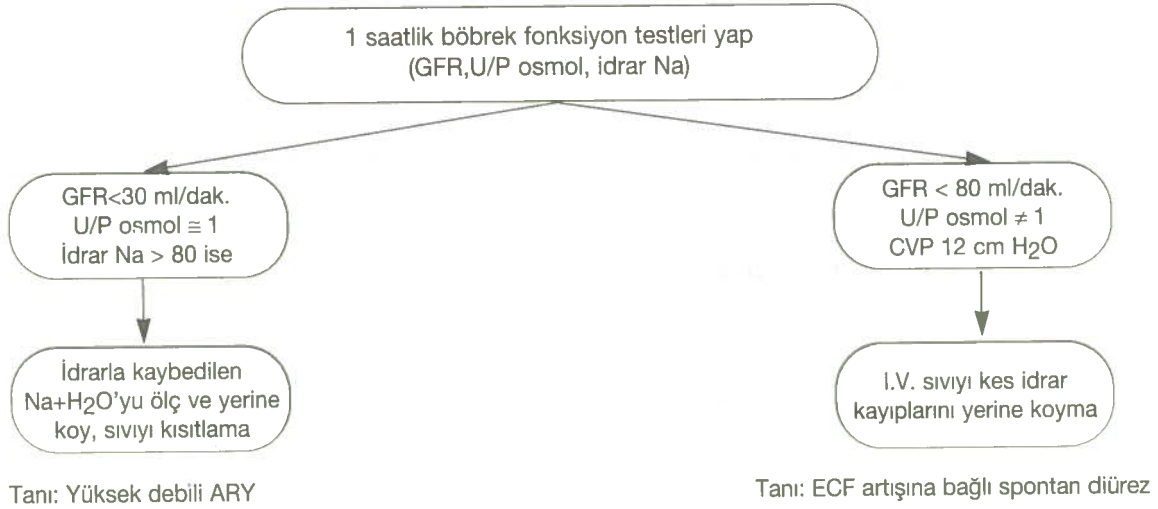
ARY'DEN KORUNMANIN FİZYOLOJİK ŞARTLARI

A-İdrar volümü 30 ml/saat'den fazla



ARY'DEN KORUNMANIN FİZYOLOJİK ŞARTLARI

A-lidrar volümü 60 ml/saat'den fazla



KOMPARTMAN SENDROMU

Osseo-Fasyal kompartmanlarda dokusal basıncın artmasıyla seyreden koşulların meydana getirdiği özel bir tablodur. Bu kompartmanlarda yükselen basınç önce mikrovasküler seviyede dolaşımı bozar daha sonra iskemi nedeniyle adele ve sinir nekrozu ortaya çıkar. Korkulan sonuç, kas ve sinir fonksiyonlarının kaybı, giderek gangren, ekstremitte kaybı, açığa çıkan myogloblin ve toksik materyel'in meydana getirdiği Akut renal yetmezlik tablosudur.

Kompartman sendromu daha çok adale, sinir ve damar traselerinin kaslardan zengin olan ve bir fasyayla sarılı olan ekstremitelerde görülür. Genelde bu tarife uyan bölgeler bacaklar ve önkol'dur. Ancak gluteal bölge; el, lomber ve paraspinal bölgeler de kompartman sendromuna uğrayabilirler.

Kompartman sendromunun en çok karşılaşılan sebebi travmadır. Travma cinsleri içinde yüksek hızlı mermilerle yaralanma ve direkt darbeye bağlı vurma ve ezilme doğuran travma türleri sayılabilir.

Vasküler yaralanmalar, yanık, uzun süren iskemiye takiben ekstremitenin reperfüzyonu, spontan kanama, alçı veya bandaja bağlı aşırı kompresyon, pnömatik antişok pantolon uygulanması diğer nedenler arasındadır.

Bacakların kullanıldığı sporlarda, uzun mesafe koşucuları gibi sportif dallarla uğraşanlarda rastlanma olasılığı diğerlerine kıyasla biraz fazladır.

FİZYOLOJİ

Kompartman sendromunun gelişmesi için özgün bir doku alanı içinde normal üstü bir basınç oluşması gerekmektedir. Böyle bir durum iki koşulda var olabilir.

1. Kompartmandaki içeriğin artması
2. Kompartmanın hacminin küçülmesi

Her iki halde de dokuya uygulanan basınç kritik bir değeri aştıktan sonra venüller kollabe olmaya başlar. Bu durum interstital alanda serumun birikmesiyle sonuçlanır, interkompartmental venüller bu koşulda daha çok kollabe olurlar, böylelikle fasit bir daire oluşur. Arterio-venöz gradientin küçülmesi; kanın kapiller yatağa gelecek yerde şöntlerden venöz sisteme kaçmasına neden olur. Doku perfüzyonu azalır, kas ve sinirler irreversibl harabiyete uğrar.

Buna benzer bir durum, arteriyel yaralanmadan sonra ekstremiteye tekrar kan akımı sağlandığıın-

da da ortaya çıkar. İskemi periodu sırasında harabiyete uğrayan venüllerden sızan serum interstitiel mesafede birikir, kompartmantal basınç yükselir.

EKSTREMİTELERDE KOMPARTMAN SENDROMU NEDENLERİ

KOŞULLAR

Harici basıya bağlı

Doku şişmesine bağlı

Kompartman haciminin küçülmesi

Azalmış kapiller basınç

Azalmış kapiller akım

SEBEPLER

Alçı, bandaj, şok giysisi,
Sirküler yanıklar

Adele zedelenmeleri, iskemi
Kanama, intramedüller çivi
Aşırı kullanım sendromu

Kapalı redüksiyonlar, fasyayı
dikiş koyarak daraltma
intramedüller çivi

Arter yaralanması ve iskemi

Venöz hipertansiyon

Doku harabiyetinin derecesi basıncın yüksekliği ve süresine bağlıdır. Kas ve sinirler, küçük basınçlarla da harabiyete uğrarlar, (özellikle süre uzun ise).

Periferik vasküler hastalıkları olanlar, hipotansif kişiler, hipotermi ve hipoksi, kompartman sendromuna predispozisyon yaratır.

KLİNİK PREZANTASYON

Yüksek enerjili yaralanmalarda, özellikle trafik kazaları sonunda oluşan, açık veya kapalı kırıklarda kompartman sendromunun gelişebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Hastada yaralanma boyutundan beklenmeyecek kadar şiddetli ağrı, ilk belirtidir, giderek daha çok analjezik gerekir ve ağrı pozisyon optimize edilerek azaltılamaz. Kas ve doku ölümü gerçekleştiğinde ise ağrı ortadan kaybolur.

Postop epidural analjezi, morfin, kuadripleji gibi nedenler ağrıyı bertaraf ettiklerinden semptomları maskelerler.

Fizik muayene önemlidir, tekrar edilmeli ve periodik olarak tekrarlanmalıdır. İlk muayene bulgusu şiş ve basıya aşırı hassas bir ekstremitenin mevcudiyetidir. Adeleyi geren testler, şiddetli ağrıya sebep olur. Kompartman boyunca seyreden sinirlere ait his kusuru izlenebilir. Motor sinirlerin tutulması, adele zaafı ile kendisini belli edecektir. Kompartman sendromu düşündüğünüzde ekstremitedeki lezyona uzak bir yerden palpasyona başlamalı, posterior derin bacak kompartmanının ve kolda derin flexor kompartmanının palpe edilmesinin zor olduğu unutulmamalıdır.

Kompartman sendromu en sık bacakta görülür. Bacakta 4 kompartman bulunur:

1. **Anterior kompartman:** Ant. Tibial Arter, Derin Peroneal sinir, parmakların ve ayağın ektensor adaleleri burada bulunur.
2. **Lateral kompartman:** Yüzeysel peroneal sinir, peroneal uzun ve kısa kasları ihtiva eder.
3. **Derin posterior kompartman:** Tibial sinir, posterior tibial arter, derin parmak ve ayak fleksorları.
4. **Yüzeysel posterior kompartman:** Yüzeysel ayak flexor adaleleri.

Tibialis posterior adelesi ayrı bir kompartman gibi davranabilir. Ancak kronik eksersiyonel kompartman sendromunda bir önemi olabilir. Muayenede ayak 1., 2. Parmaklar arasında (derin peroneal sinir) his kusuru tesbit edilebilir. Ayak sırtı (Süperfiziyel Peron. Sinir) ve plantar ayak yüzeyi (Tibial sinir)'nde de aynı his kusuru tespit edilebilir. Ayak parmaklarının dorsiflexionun kuvveti muayene edilmelidir. Ayağa zorunlu dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon yaptırılarak ağrı araştırılmalıdır.

Eğer arterde bir harabiyet yoksa, distal nabızlar palpabldır. Kapiller dolum süreci de başlangıçta normal görülebilir. Tutulan kompartmanın büyük çaptaki arter ve venleri artan basınca rağmen açık kalabilir. Sendrom iyice ilerleyene kadar semptomlar minimum kalabilmektedir. Semptomların gelişmesini bekleyen cerrah, felakete sebep olacaktır.

BASINÇ ÖLÇME TEKNİKLERİ

Vakaların bir çoğunda kafa travması, şok spinal kord travması ve birçok ilave sorun nedeniyle semptomlar kolayca gözden kaçır. Travmanın direkt olarak arter veya siniri harap etmiş olması da mümkündür. Bu koşullarda kompartmanın basıncının ölçülmesi ilave bilgi sağlar. Kompartman basıncını ölçmek için bir çok yöntem, birçok alet mevcuttur. Tek bir ölçüm asla yeterli değildir, tehlikeye devam ettiği sürece periodik olarak tekrarlanmalıdır. Bu yöntemler fizik muayeneye ek olarak kullanılmalı, basınç ölçümü düşük çıktı diye periyodik fizik muayene bir kenara bırakılmamalıdır.

Hangi basınç değerinde fasyotomi endikasyonu bulunduğu tartışma konusudur. Aslında tek bir değere bakarak karar vermek ideal olandır, ancak bu her zaman mümkün olmamaktadır.

Düşük diastolik basıncı olanlar, kompartman sendromuna daha yatkındırlar. Basınç değerleri hastanın diastolik basıncını 30-40 mm aşarsa fasyotomi yapılmalıdır. 30-40 mm Hg arası basınç değerleri için karar vermek zordur, ancak klinik şüphe varsa tereddüt etmemek gerekir. Başlangıçta dokü basıncı düşük seviyelerde olsa bile mükerrer basınç ölçümlerine devam etmek gerekir. Bu durum klinik tablo düzelene kadar sürdürülmelidir.

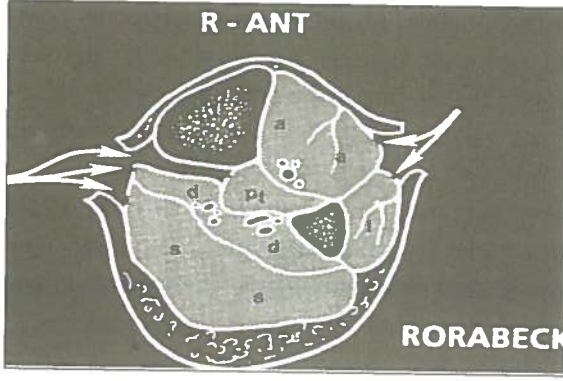
Kompartman basıncı ölçmek için birçok aparat kullanılır. Bunlardan en popüler olanı 20 ml lik şırınga ucuna takılı 16 No iğne, arteryel basınç transduseri, iv. Kateter ve üç yollu musluktan oluşan bir sistemdir. Bu sistemin içi %0.9'luk NaCl çözeltisiyle dolu olmalı ve hava kabarcığı bırakılmamalıdır. İğneyle ölçüm yapılacak kompartmana girilir, 1 ml salin enjekte edilir, basınç kaydı yapılır. Basınç bacaktaki 4 kompartmanda da ölçülmelidir. Giriş bacağına _ orta kısmından yapılır.

- **Anterior kompartmana:** Tibianın 1 cm lateralinden girilir.
- **Lateral kompartmana:** Fibulanın lateralinden girilir.
- **Superficial posterior kompart.:** Baldırdan girilir.
- **Derin post. kompartman:** Girilmesi en zor kompartmandır. Tibia posteromedialinen 1 cm'den girilir, iğne tibia arka yüzünde ilerletilir sonra iğnenin fasyayı delme hissi ile hareket edilecektir, Nörovasküler demeti tahrip etmemeye dikkat edilmelidir

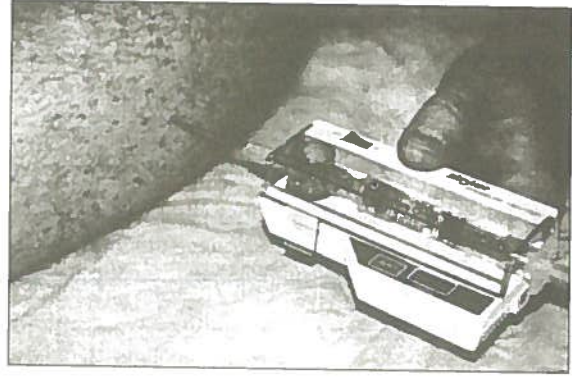
TEDAVİ

Teşhiste aşırı şüpheli davranmak önemlidir. Böylece erken tanı mümkün olacaktır. Risk mevcutsa önlem almak gerekir. İlk hareket alçı veya ateli çıkarmak olacaktır. Tek yarıklı alçı kompartmantal basıncı %30, iki yarıklı alçı içindeki sargı kesikse basıncı %55 azaltmaktadır. Ekstremitte yükseltilmeli; kalb seviyesinde tutulmalı, venöz dönüş kolaylaştırılmalıdır. Aşırı yükseltme, ortalama arter basıncını düşürür ve kompartman sendromuna zemin hazırlar.

Tanı tam bulgularıyla yapıldığında acil fasyotomi yaşayan bakiye dokunun da harab olmasını sağlar. Bacaktaki tüm kompartmanların dekomprese edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Dekompresyon steril koşullarda, ameliyathanelerde yapılır. Lokal veya genel anestezi kullanılabilir. Tek ve uzun bir kesi kullanılabilir. Deri ikinci bir fasya gibi çepeçevre bası nedeni olabilir, unutulmamalıdır. İnsizyondan bakıldığı zaman dokuların canlı olup olmadığı rahatça gözlenebilmelidir. Debridman



Şekil 1. Bacağın dekompresyonu için iki infizyon tekniği. Medial insizyon tibia'nın 1 cm medialindedir. Lateral insizyon fibulanın hemen üzerindedir. Anterior ve lateral kompartmanlar için ayrı infizyonlar kullanılabilir. Anterior kompartman (a), lateral kompartman (l), süperficial kompartman (s) ve derin (d) posterior kompartman, posterior tibial kompartman (p).



Fotoğraf 1. Kompartman basıncının Stryker Stic kate-teri kullanılarak ölçümü. Cihaz kompartmana girilmezden önce kalibre edilmelidir. Kas içine girildiğinde 1 ml serum enjekte edilir. Yüksek çıkan değerlerde birkaç bölgeden ölçüm yapılarak sağlama yapılmalıdır.

30-72 saat sonra başlayacaktır. Marjinal konumdaki dokuların viabilitesi bu süre içinde açıklık kazanır. Tıbbi endikasyon var ise harabiyetin artmaması için kırıklar açık yara rahatça pansuman yapabilecek şekilde fixe edilmelidir. Fasyotomi genelde iki şekilde yapılmaktadır:

1. Tek kesi ile yapılan fasyotomi: Bu teknikte kesi hattı fibulanın başı hizasından lateral malleole doğru uzanır. Peroneal siniri kesmemeye özen gösterilmelidir. Çünkü bu sinir proksimalde fibula başı etrafından dolanır. İnsizyon yapıldıktan sonra deri ve deri altı dokusu anterior kısmında intermuskuler septum görülecek şekilde ekarte edilir. Fasyotomi bu septumun 1 cm önünden ve 1 cm arkasından anterior ve lateral kompartmanları açacak şekilde yapılır. Sonra insizyonun arka kenarı ekarte edilir, gerekirse disseke edilir. Post. susepfisyal kompartman tanımı yapılır. Fasyotomisi tamamlanır. Disseksiyonla lateral kompartman öne ekarte edilir, superfisyal post. kompartman ise posteriora retrakte edilir. Böylece derin post. kompartman fasyası görülür, buna da fasyotomi yapılır, proksimalde peroneal sinir korunur.

2. Çift insizyonlu fasyotomi: Bu teknikte 4 kompartman 2 insizyonla dekomprese edilir. 1. insizyon; Ant. Ve lateral kompartman komşuluğu boyunca dizden ayak bileğine kadar uzanır. 2. insizyon tibia'nın postero-medial kenarı boyunca uzanır. Subkütan dokular diseke edilir ve ekartman yapılır, lateral insizyondan görünen intermusküler septum'un 1 cm önünden ve 1 cm arkasından fasyotomi insizyonları yapılır. Lateralde peroneus siniri diseke edilerek korunmalıdır.

Postero-medial insizyon yapılırken safen veni ve siniri korunmalıdır. Gastroknemius ve soleus adelelerinin fasyaları saptanır ve fasyatomize edilir.

Derin post. kompartman bacağın 1/3 distalinde idantifiye edilir tam bir görünüm ve fasyotomi için soleus adelesi posterior tibia'dan detaş edilmelidir.

Fasyotomiden sonra yara ıslak gaz kompresle örtülerek açık bırakılır. Bacak kalb düzlemine yükseltilir. 36-72 saat sonra debridmana başlanır ve her 36-72 saatte bir tekrarlanır. Yara 7 günden sonra primer kapatılamıyorsa split thickness greftle yamanır.

Cerrahiden sonra hastalar myoglobini ve ARY için dikkatli monitorize edilmelidir. Post op aminoglikozid kullanımı böbrek harabiyetini artırabilir.

Fasyotomiden sonra debridman fazı geldiğinde veya fasyotomiden hemen sonra uygulanacak bir HBO patterni için konsültasyon istemek en akılcı yoldur. Bu konuda yapılmış yoğun bir yayın yoktur. Ancak kasların viabilitesi yönünden getirilebilecek bazı yorumlar söz konusu olabilir. Tedavi protokolunda bu alternatif kesinlikle devre dışı bırakılmamalıdır.

POSTTRAVMATİK GEÇ KOMPLİKASYON OLARAK KRONİK OSTEOMYELIT

Doç. Dr. Fahri Erdoğan

İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D.

GİRİŞ

Sekonder Osteomyelit olarak da tanımlayabileceğimiz posttravmatik osteomyelit ciddi bir enfeksiyondur. Hastalığın tedavisi, sıklıkla çocukluk çağında rastlanılan akut hematogen kaynaklı tipine göre çok daha zor ve patoloji kronikleşmeye yatkındır. Ağır yumuşak doku hasarı ile birlikte olan kırıklar veya kemiğe yönelik cerrahi girişimlerden sonra karşılaştığımız bu durum, eksojen kaynaklı kemik enfeksiyonlarının nedeni olarak posttravmatik osteomyeliti birinci sıraya yerleştirmektedir. Özellikle son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte motorlu araç kazalarının artması ve kemiğe yönelik implant materyallerinin daha kolay ve sık kullanılabilir olması bunun en önemli nedenidir.

Tedaviye gelince, yeni ve daha etkili antibiotiklerin kullanıma girmesi ve bilinen klasik yöntemlere eklenen gelişen cerrahi yöntemlere rağmen, olguların % 20 den fazlasında başarısız sonuç alınmaktadır. Çok uzun süren antibiotik kullanımları, kemiğin stabilitesini ve mekanik kuvvetini kaybetmiş olması, üzerini örten yumuşak dokunun kanlanması bozulmuş olması ve komşu eklemlerin fonksiyon kaybına uğramış olması da ayrıca organizmayı olumsuz yönde etkilemektedir.

Tedavide amaçlanan başarı yüzdesinin artırılması hastalığın fizyopatolojisinin tam olarak bilinmesiyle ilgilidir.

FİZYOPATOLOJİ

Başlangıç döneminde bütün enfeksiyonlarda olduğu gibi konak ve patojen arasında oluşan reaksiyonlar ve etkileşimler söz konusudur. Kırığın olduğu yerde lokal doku direnci azalmış, hele a çok kırıklarda ise kontaminasyon riski çok artmıştır. Yine de kontamine olan bütün olgularda enfeksiyon oluşmamakta, ancak mikroorganizmalar burada koloniler oluşturabiliyorsa enfeksiyonu başlatabilmektedir. Bunu kolaylaştıran en önemli faktör ise beraberindeki yumuşak doku hasarının fazla olmasıdır. Hem kemik dokusunun hem de travmatize yumuşak dokunun kan dolaşımının bozulmuş olması bu yapıların nekroze olmasına neden olmaktadır. Özellikle nekroze kemik dokusu ve kemik üzerine yerleşmiş bir implant vücutta yabancı doku reaksiyonu yaparak bakterilerin kolonize olması için ideal bir ortam oluştururlar. Bu şekilde kemik yüzeyine yerleşebilen bakteriler biofilm oluşturarak dokunun yapısındaki glikoproteinlere güçlü bağlarla bağlanırlar. Oluşan biofilm aynı zamanda antibiotiklerin bakterilere ulaşmasını engelerken, fagositozu inhibe eder ve T ve B lenfositlerinin fonksiyonlarını bozar.

Organizmanın bütün bu olaylara ilk yanıtı akut enflamuar reaksiyondur. Doku yaralanması ve bakterinin ortamda bulunması sonucu vasodilatasyon, ödem, PMN lökositler ve fagositlerin ortama hücumu bunun temelidir. Burada amaç bakterileri ortadan kaldırmak ve yayılımlarını engellemektir. Fakat travmanın etkisiyle organizmanın bu fizyolojik yanıtı gecikmekte ve hücresel mediatörlere bağlı bağışıklık azalmaktadır. Fagositler tarafından salınan proteolitik enzimler ve bazı bakterilerin ürünleri ise çevre dokuları tahrip etmektedir. Kemik iliği enfarktleri ve trabeküler yapının bozulması bu aşamada olmaktadır. Enfarkt alanında oluşan apse Havers ve Volkman kanalları yoluyla drene olarak subperiostal alana gelip periostu kaldırır. Böylece kemiğin kan dolaşımı iyice bozulur, nekroze olur ve sekestr olarak adlandırılan ölü kemik meydana gelir. Daha sonra bu canlı bir kemik dokusu ile çevrilebilir. Fibrotik ve iskemik bir yumuşak doku ile örtülü bu alan üzerinde fistül ağızlarına rastlanabilir.

Bu arada kemikte yaygın rezorbsiyon ve osteopeniler patolojik kırık açısından bir risk oluşturur. Kronik osteomyelitin dirençli bir enfeksiyon olmasının nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

1. Travma ve cerrahi girişim sonucu kemikte defekt oluşumu
2. Enfeksiyon alanında fibroz doku oluşumu
3. Yetersiz ve zayıf bir yumuşak doku örtümü
4. Yabancı cisim reaksiyonu veren nekroze kemiklerin varlığı
5. Sistemik antibiyotiklerin bölgeye erişimini engelleyen azalmış doku perfüzyonu
6. Bakterilerin biyofilm oluşturarak dokulara antibiyotiklerin erişimini engellemesi.

TEDAVİ

Amaç enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve bozulmuş olan fonksiyonun restore edilmesidir. Bunu sağlamak amacıyla uygulanan klasik yöntemler enfeksiyon alanının drenajı, nekrotik dokuların ortamdandan uzaklaştırılmasını sağlayacak radikal bir debridman ve spesifik antimikrobik tedavidir.

1987 yılında Cierny-Mader tarafından yapılan sınıflama, tedaviye yönelik algoritmi oluşturması açısından kabul görmektedir. Buna göre;

II. Fizyolojik olarak hastalar üç gruba ayrılır:

- A. Tedaviye normal yanıt verenler
- B. Yara iyileşmesine lokal, sistemik veya kombine olarak eksik yanıt verenler
- C. Hastalığın tedavi sonucunda başlangıç döneminden daha ağırlaşması

II. Anatomik olarak ise dört grup halinde incelenir:

1. Meduller osteomyelit
2. Yüzeyel osteomyelit
3. Lokalize osteomyelit
4. Yaygın osteomyelit

Buna göre meduller osteomyelit [1] başlangıcından veya debridman sonrasında itibaren 4 haftalık antibiotik uygulaması, yüzeyel tipi [2] debridman sonrasında ve yumuşak doku flebi çevrilerek kanlandırıldıktan sonra 2 haftalık bir antibiotik uygulaması, 3. ve 4. tiplerde ise bazen ilk 4 haftası parenteral olmak kaydıyla 6 haftaya kadar uzayabilen bir antibiotik tedavisi gerekmektedir.

Cerrahi olarak yapılacak işlemler ise bütün infekte ve nekrotik materyalin temizlenmesi, ölü boşlukların ortadan kaldırılması, kemil sitabilitesinin saplanması ve bu alanın kanlanması iyi olan bir yumuşak doku ile örtülmesidir.

Görüldüğü gibi gerek hastalığın fizyopatolojisinde gerek tedavisinde yer alan majör problem perfüzyonu bozulmuş, avasküler hale gelmiş dokulardır. Bu dokuların debridmanı ve perfüzyonun düzeltilmesi antibiotik tedavisinin etkisini arttıracaktır ve dolayısıyla tedaviyi sağlayacaktır.

Postravmatik Osteomyelitte HBO Tedavisinin Yeri:

Cerrahi girişim ve antibiotik uygulaması ile kombine edilen hiperbarik oksijen uygulaması (HBO), %100 lük saf oksijen atmosfer basıncının üzerindeki bir basınç altında inhalasyonu ile yaptırılan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemle plazmada çözünen oksijen miktarı artırılarak, yani oksijenin parsiyel basıncı artırılarak hipoksik dokulara oksijen diffüzyonu hızlandırılır. Böylece kemiği de içine alan infekte dokularda oksijen miktarı artırılır. Doku oksijen perfüzyonunun artması sonucunda fibroblastik aktivitede artma, kolejen formasyonu, anjiogenezis ve hipoksik lökositlerin fagositoz yeteneklerinde artma olur. Yeni kapiller yataklar oluşması, mikrosirkülasyonun artması ve granülasyon dokusu oluşumu yara iyileşmesi üzerine olumlu ve hızlandırıcı etki yapar. HBO uygulamasını aynı zaman-

da immun sistemi de etkileyerek, özellikle hipoksik lökositlerin ve makrofajların fonksiyonlarını pozitif yönde etkilediği bilinmektedir.

HBO nun bilinen bir diğer etkisi antibiotiklerin etkisini potansiyelize etmesidir. Gentamisin, tobramisin, amikasin ve netilmisin gibi aminoglikozitler oksijen yoğunluğunun düşük olduğu ortamlarda yeterli antibakteriyel etki gösteremezken, doku oksijen basıncının artmasıyla bakterisidal etkileri belirgin olarak artar. Teksas Üniversitesi'nde aerobik ve anaerobik koşullarda *Pseudomonas Aeruginosa* üzerine tobramisin'in etkisi *in vivo* ve *in vitro* olarak araştırıldığında HBO nun tobramisin'in etkisini potansiyelize ettiği gösterilmiştir.

HBO nun aminoglikozitlere olan bu etkisini aynı şekilde MRSA enfeksiyonlarında en etkili silahımız olan vankomisin için de gösterdiği bilinmektedir.

Osteomyelit tedavisi ve eradikasyonu zor olan bir hastalıktır. Tekrarlayan cerrahi girişimler, uzun süreli ve yoğun kombine antibiyotik uygulamalarına rağmen sonuç alınamayan hastalıkların olması, amputasyona kadar uzanan radikal girişimlerin uygulanması hastalara hem maddi hem manevi olarak çok büyük yükler getirmektedir. Cerrahi girişimler ve antibiyoterapi ile kombine edilen HBO uygulamasının tedavide başarı yüzdesini arttırdığını klinik uygulamalarımızdan bilmekteyiz. Böylece tekrarlayan cerrahi girişimler ve çok uzun süreli antibiyotik kullanımlarının getirdiği ekonomik yüklerle belirgin olarak azaltılmaktadır.

Hiperbarik Oksijen Tedavisi Nasıl Uygulanmaktadır ?

HBO günde 1, haftada toplam 5 seans olmak üzere, 2,5 ATA basınç altında, 60-90 dakika süreyle uygulanmaktadır. Hastanın klinik muayenesinin yanısıra CRP ve sedimentasyon kontrolleri ile enfeksiyon izlenmekte ve aylık radyolojik kontroller yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aktaş Ş: Osteomyelitte hiperbarik oksijen tedavisi; in Tözün IR, Demirhan M, Özsüt H (eds): Ortopedik Enfeksiyonlar, Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği yayını, 1999, pp: 20-22.
2. Bauer FCH, Nilson OS, Törnkvist H: Formation and resorption of bone induced by demineralized bone matrix implants in rats. Clin Orthop 1984; 191:139-143.
3. Choong PFM, Sim FH, Pritchard DJ, Rock MG, Chao EYS: Megaprosthesis after resection of distal femoral tumors. Acta orthop Scand 1996; 67(4): 345-351.
4. Chohn GH: Hyperbaric oxygen therapy. Postgraduate Medicine 1986; 79:89-92.
5. Compressi EM: Radiation Tissue Damage (osteoradinecrosis). A Committee Report, Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1996.
6. Erdoğan F, Orak M, Aktaş Ş, Türeci E, Olgaç V, Kabasakal L, Aydıngöz Ö: Hiperbarik Oksijen Uygulamasının farelerde otoklavize otojen kemik greftinin inkorporasyonu üzerine etkisi (Deneyisel Çalışma). Acta Ortop Traumatol Turc 1998; 32 (3): 226-231.
7. Heppenstall RB: Bone grafting; in Evarts CMC (ed): Surgery of the Musculoskeletal System, Vol:1, 1st ed. New York, Churchill Livingstone, 1983, pp: 89-106.
8. Jain KK: Hyperbaric oxygen therapy in the management of radionecrosis; in Textbook of Hyperbaric Medicine, Hagrefe and Huber Publ. Inc., 2nd ed. Kirkland, 1996, pp:202-211.
9. Jain KK: Hyperbaric oxygen therapy in wound healing; in Jain KK (ed): Textbook of Hyperbaric Medicine, Hagrefe and Huber Publ. Inc., 2nd ed. Kirkland, 1996, pp:224-236.
10. Jain KK: Hyperbaric oxygen therapy in hematology and immunization; in Jain KK (ed): Textbook of Hyperbaric Medicine, Hagrefe and Huber Publ. Inc., 2nd ed. Kirkland, 1996; pp:309-317.
11. Mader JT, Shirliff ME, Bergquist SC, Calhaun J: Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. Clin Orthop 1999; 360:47-65.
12. Tsukayama T: Pathophysiology of posttraumatic osteomyelitis. Clin Orthop 1999; 360:22-29.
13. Üzel M, Hiz M, Kasabalgil A, Okkan S: Non-autoclaved and autoclaved autograft reconstruction of bone defects in the musculoskeletal tumor surgery. Limb Salvage, Current Trends, 7th International Symposium, Singapore, 1993.

GAZLI GANGREN, CRUSH ve KOMPARTMAN SENDROMU, FASYOTOMİ

Doç. Dr. Mehmet Demirhan

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D.

GAZLI GANGREN

Açık yaraların eşlik ettiği tüm travma vakaları klostridial miyositis (miyonekrozis) potansiyeli taşırlar. Bu olasılığı arttıran predispozan faktörler özet ile yaralanmanın olduğu çevrenin koşulları ve yumuşak doku, özellikle adale, yaralanmasının şekli ve miktarı şeklinde özetlenebilirler. Mortalite oranlarının %50'ye kadar varan değerlerde bildirilmesi bu komplikasyonun ciddiyeti hakkında bir fikir verecektir. Hitchcock'un yayınladığı 284 vakalık bir seride etiyolojik olarak travma %49, elektif cerrahi %30 ve spontan oluşum %16 değerlerinde bildirilmiştir.

Patogenez: Gazlı gangrene sebep olan mikroorganizma yaşadığımız çevrede sıkça kontaminan olarak saptanabilen *Clostridium perfringens (C.welchii)*'dir. Bir açık yaraya yerleşen klostridial mikroorganizmalar 3 değişik tabloya sebep olabilirler; klostridial kontaminasyon, klostridial selülit, klostridial miyonekroz. Pratik açıdan selülit ve miyonekrozun ayırıcı tanısı çok rahat yapılamadığı için bu iki antite aynı klinik tabloymuş gibi değerlendirilmelidir.

İnfeksiyon mekanizmasında öncelikle klostridial kontaminasyon ve adale hasarı doku oksijen konsantrasyonunu azaltır. Bu hipoksik ortamda klostridium infeksiyonu gelişir ve toksin üretimi (ör planda *a-lesitinaz*) başlar; bu toksinler klinik belirtilere sebep olurlar. Sonuç olarak gaz üretimi, sistemik hastalık, adale ve cilt nekrozu başlar, bu nekroz varolan hipoksik ortamı derinleştirir ve mekanizma bir kısır döngüye döner.

Tanı: Gazlı gangrenin lokal belirtileri ağrı, şişlik, gaz birikimine ait bulgular, kahverengimsi, bir yara sızıntısı, fötör, cildin bronz diskolorasyonu olarak sıralanabilir. Sistemik olarak ise ateş, taşikardi, somnolans, şok ve koma tabloları tesbit edilebilir.

Teorik olarak tüm açık yaralar, özellikle ölü doku da içeriyorlarsa, klostridiumla kontamine olarak kabul edilmelidir; kontaminasyonun hiçbir klinik bulgusunun olmadığı akılda tutulmalıdır. İnfeksiyon ise kendine özgü bulguları, progresif selülit ve/veya miyonekroz tablosu ile hemen tanınabilir. Klinik bulguların başlangıcı nekroz ve kontaminasyonun derecesine bağlı olarak ilk 12-72 saatte gerçekleşir.

Korunma: Tüm komplikasyonlarda olduğu gibi gazlı gangren tedavisinin ana amacı korunmadır. Açık yaralarda bu amaçla tüm ölü dokular genişçe debride edilirler ve antibiyotik profilaksisi uygulanır. Kristalize penisilin bu amaca hizmet eden klasik ve etkili bir antibiyotiktir ancak kontaminasyonun karışık bir flora ile olduğu düşünülerek geniş spektrumlu, kombine antibiyoterapi başlanmalıdır. Doku hasarı veya debridman miktarının yeterliliği ile ilgili en ufak bir şüphe varsa yara açık bırakılmalıdır. *İnfeksiyondan korunmanın temel taşı yeterli debridmandır.*

Tedavi: Klinik gidişin adımlarına göre temel bazı tedavi prensipleri mevcuttur ancak hastalığın çok hızlı ilerlediği ve fatal sonlanabileceği düşünülerek radikal kararlar süratle alınıp uygulanmalıdır. Klinik seyirdeki tedavi prensipleri şu başlıklarla özetlenebilir:

Klostridial kontaminasyon olan açık kırık: Debridman, geniş spektrumlu antibiyoterapi,

Klostridial infeksiyon: Çok geniş debridman, geniş ve yüksek dozda antibiyoterapi,

Miyonekroz: Yukarıdakilere ek olarak redridman ve hiperbarik oksijen tedavisi,

Sistemik toksisite: Redridman bu aşamada amputasyon sınırına kadar genişletilebilir, ve bir önceki modalitelere ek olarak şok tedavisi prensipleri uygulanmalıdır.

KOMPARTMAN SENDROMU ve CRUSH SENDROMU

Kompartman sendromu rijid osseofasiyal sınırlarla çevrili bir alanda basınç artışı ve buna bağlı olarak o alandaki dokuların mikrosirkülasyonu ve fonksiyonlarının bozulması olarak tanımlanabilir.

Bu sendroma sebep olan birincil problemler çok çeşitlidir; travma, vasküler yetersizlikler, nörolojik ve hematolojik patolojiler vb. Teorik olarak bu tablo muskuloskeletal sistemin içindeki herhangi bir anatomik kompartmanda gelişebilir. Kimi klinik tablolarda kompartman sendromu bulguların ve komplikasyonların sebebi olarak kabul edilir; Volkmann iskemik kontraktürü, tibialis arteriyör sendromu, rabdomyoliz, akut iskemik infarkt ve *crush sendromu*. Aynı prototip etyopatogenez üzerinde tanı ve tedavi prensipleri incelenebilir.

Kompartman sendromları anlaşılacağı üzere nonkomplian sınırları olan adale veya adale guruplarında gelişir. Basıncın uzun süre yüksek kalması, kalıcı nöromüsküler patolojilerle sonuçlanabilir.

Bu sendromun ve sebep olan patolojilerin, çok çeşitli semptomları vardır. Tanı aşamasında şüphelenmek büyük önem taşır. Ağrı, solukluk, parestezi, parali ve nabızsızlık (5P: pain, pallor, paresthesia, paralysis, pulselessness) klasik belirtilerdir. Ağrı ve parestezi başlangıçtan itibaren klinik görünümde yer alabilirler ancak diğer kardinal bulgular sendrom gelişiminin son aşamalarında ortaya çıkar.

Kompartman sendromundan şüphelenilen bir hastada tüm boğucu pansuman, alçı, atel vb. hemen çıkarılmalıdır. Tanı aşamasında kompartman içi basıncın ölçülmesi önemlidir çünkü sadece klinik bulgular ile tanı ve tedavide doğru adımları atmak zaman zaman güç olabilir.

Crush yaralanması ise devamlı ve uzun süreli basınç uygulaması sonucu gelişen bir tür kompartman sendromudur. Hastanın başlangıçta ağrısı olmayabilir. Genelde kazaya uğrayan ekstremitelerde flask bir parali ve yama tarzında hipo/anestezi mevcuttur. Majör ödem gelişmesi zaman alır ve genelde başlangıçta distal nabızlar palpabldır. Bu yaralanmaya sistemik manifestasyonlar eklenirse tablonun adı crush sendromu olur. Giderek artan ödem sonucu hasta süratle hipovolemiye girer. Uygun tedavi gecikirse hipovolemi ve adale yıkımının yan ürün metabolitlerine bağlı bir böbrek yetmezliği de gelişir. Tedavinin ana hatları metabolik patolojinin, gerekirse hemodiyalizden de yararlanarak, süratle düzeltilmesi ve geniş fasyotomiler, yeterli debridmanlar olarak sıralanabilir.

FASYOTOMİ

Artmış intrakompartmantal basıncı cerrahi dekompresyonu acil bir girişimdir. Tüm kompartman uzunluğu boyunca fasyal sınır açılmalıdır. Kompartmanın içindeki her adale tek tek incelenmeli ve epimisyumları gevşetilmelidir. Tanı anındaki muayene bulguları ışığında gerekirse kompartmanın içindeki majör sinirler eksplore edilmeli ve nöroliz yapılmalıdır. Dekompresyon işlemi tamamlandıktan sonra fasya açık bırakılmalıdır. Genelde dokuların basıncı nedeni ile adaleler yara dudaklarından dışarı protrüde olurlar, primer yara kapanması mümkün olmaz ve ileri bir tarihte cilt greftlemesi ile sekonder yara kapanması sağlanır. Ameliyattan sonra ekstremitte fonksiyonel pozisyonda atellenir ve kontraktür gelişimine izin verilmez, erken dönemde pasif eklem hareketlerine başlanır.

KAYNAKLAR

1. Aktaş Ş: Osteomyelitte hiperbarik oksijen tedavisi; in Tözün R, Demirhan M, Özsüt H (eds): Ortopedik İnfeksiyonlar . Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği yayını, İstanbul, 1999, pp: 20-22.
2. Ayers DC, Murray DG: Gas gangrene, compartment syndromes; in Epps CH (ed): Complications in Orthopedic Surgery, J.P.Lippincott, Volume 1, 1998; 1:27-34.
3. Gustillo,R.B.: Management of infected fractures, gas gangrene; in 'Evert's Surgery of the Musculoskeletal System', Churchill-Livingstone, Volume 4, 1983; 10(4):121-132.
4. Present DA, Meislin R, Schaeffer B: Gas gangrene, a review in Orthopedic review, 1990; 19:333-339.
5. Rusel TA: Treatment of complications from surgical treatment of fractures. Gas gangrene and soft tissue complications in 'Campbell's Operative Orthopedics, Mosley Year Book', Volume 2,1992; 22:776-778.
6. Taviloğlu K, Caboğlu T, et al: Nekrotizan fasiitis; risk faktörleri, klinik ve mikrobiyolojik özellikler. II. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 1997, p: 138

YANIK VE DONUK YARALANMALARINDA HBO'NUN YERİ

Doç. Dr. Oğuz Çetinkale

İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D.

DONUK YARALANMALARINDA HBO

Normal bir insanda ekstremitelerin soğuğa maruz kalması hemen yoğun lokalize bir vazokonstriksiyon oluşturur. Bunu ise refleks generalize bir vazokonstriksiyon izler. Deri ısısı 25 dereceye düştüğünde doku metabolizması yavaşlar, fakat yavaşlamış mikrosirkülasyonun sağlayabildiğinden çok daha fazla oksijen ihtiyacı vardır. Oksijen yetersizliği o bölgelerde siyanoza ve siyanotik görünüme sebep olur. Deri ısısı 15 dereceye düştüğünde doku metabolizması belirgin şekilde azalır ve derinin normal pembemsi rengi yani oksihemoglobin rengi azalır. Soğukta doku ölümünün nedeni iskemi ve küçük damarlardaki tromboz ya da gerçek bir donmadır. Donma (frosbite) deri sıcaklığının - 4 veya - 10 kadar düşmesi sonucu oluşur. Gerçek donma noktasına erişmeyen soğuklarda ödem ve vezikül oluşumu ile karakterize olan (Chilblains) pernio veya akut geçici reaksiyon adı verilen tablolar ortaya çıkar. Isı kaybı daha da sürerse donma noktasına gelinirse donuk (frosbite) oluşur.

Donuk genellikle dokuların -2 santigrad derecenin altında kalması sonucu gelişir. Yaralanmanın boyutları bu düşük ısıda kalış süresi, nemlilik oranı, yükseklik (düşük oksijen seviyesi) ve soğuma hızı ile doğru orantılı olarak artar. Donukta ayrıca bazı hazırlayıcı faktörlerde vardır. Periferik damar hastalığı gibi sendromlar donuktaki doku hasarını etkiler.

Dokudaki hasar hem donma hem de tekrar ısıtma dönemindeki iskemi sonucu gelişir. Hücre içinde oluşan buz dehidratasyon sebebiyle indirekt olarak hasara yol açar. Vazokonstriksiyon, trombozis, ve yumuşak dokularda ödem donuk esas Vasküler komplikasyonlarıdır. Yumuşak dokulardan özellikle adalelerin ödemi veya aşırı şişmesi kompartman sendromuna yol açabilir. Bu iskemik lezyonların düzelmesi bir kaç hafta alabilir.

Dünyada donuk olgularıyla ilgili en geniş deneyim ikinci dünya savaşı sırasında yaşanmıştır.

Donuk klinik olarak 3 safha olarak sınıflandırılır.

1. Eritem (sadece yüzeysel kırmızılık)
2. Deride bül oluşumu
3. Deri ve yumuşak dokuda nekroz

Doku hasarını değerlendirmede bir kaç yöntem kullanılır.

- *Non-invazif vasküler değerlendirme*: Dopler ve digital değerlendirme
- *Röntgen* : Erken olgularda doku ödemi görülür. Donuktan sonraki 4-10 hafta içinde olguların yarısında osteoporoz görülür. Çocuklarda epifiz de hasar görülebilir.
- *EMG* : Periferik sinirlerin durumunu değerlendirmek için EMG ve sinir conduction testleri yapmak uygundur.

Tedavi:

1. Erken tedavi: yeniden ısıtmak
2. Kimyasal Sempatektomi : İntraarteriyal enjeksiyon ile blok
3. Heparin ve düşük molekül ağırlıklı dekstran vererek mikrosirkülasyonda kümeleşmeyi azaltmak
4. Yara bakımı tedavisi
5. Kompartman sendromu oluşmuşsa fasyatomi
6. Hiperbarik oksijen

Donuktan sonra iyileşmeyi hızlandırmak ve doku kaybını sınırlandırmak için HBO kullanımı faydalı bulunmuştur. Thom ve Stratus (1985) literatür taramasında HBO'nun donukta başarılı kullanımına ait 15 olgu bildirmişlerdir. Henüz kontrollü klinik çalışma yoktur. 1988 yılında Weaver ve ark. nin yaptığı deneysel çalışmada sıçanların kulaklarında donuk oluşturulmuş ve daha sonra günde 90 dakika 2.8 ATA HBO tedavisi sürdürülmüştür. Tedavi grubunda anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

HBO donukta doku hipoksisinin önüne geçer ve doku ödemi azaltır. Ayrıca HBO nun bilinen etkilerinden infeksiyonu önler ve iyileşmeyi hızlandırır. Yine HBO tedavisi ile nekrotik dokuların canlı dokudan ayrışma süreci hızlandığından canlı dokuların anatomik ve fonksiyonel bütünlüğü daha fazla korunur. Donukla birlikte iskemik bulguların olduğu durumlarda HBO indikasyonu ortaya çıkar.

KAYNAKLAR

- 1- Mekjavic IB, Jakovljevic M, Vukusic AV, Korosec M: Treatment of frostbite with hyperbaric oxygen: a case report; In Cimşit M (ed): Proceedings of 20th annual Meeting of the EUBS on Diving and Hyperbaric Medicine. Istanbul, Turkey 4-8 September 1994.
- 2- Strauss MB: Crush injury and other acute traumatic peripheral ischemias; in Kindwall EP (ed): Hyperbaric Medicine Practice, 2nd ed., Best Publishing Company, 1995, p:526
- 3- Jain KK: Hyperbaric oxygen therapy in wound healing, plastic surgery, and dermatology; in Jain KK (ed): Textbook of Hyperbaric Medicine, 2nd ed., Hogrete&Huber Pub., Seattle, 1996, pp:211-212
- 4- Bajrovic F, Tipton MJ, Golden FSC, Mekjavic IB: HBO as an adjunct therapy in the treatment of frostbite: a progress report. In: Proceedings of 23th annual Meeting of the EUBS on Diving and hyperbaric Medicine, Bled, Slovenia, 1997.

YANIK TEDAVİSİNDE HBO'nun YERİ

Tüm dünyada olduğu gibi ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde yanık yaralanması sessiz bir epidemi şeklinde varlığını sürdürmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 1 milyon, Amerika da her yıl yaklaşık 2.5 milyon insanın yanık sebebiyle yaralandığı tahmin edilmektedir. Bunun % 40 kişilik grubu hastanede yatarak tedavi görülürken %0.5 oranında kişi de yanık nedeniyle ölmektedir [1]. Son yıllardaki yanık yara tedavisindeki ve özellikle yoğun bakım, resüstasyon ve antibiyotiklerdeki ilerlemeler yanıkta mortaliteyi önemli oranda azaltmıştır. Bu aşamada şok ve yanık hasarının azaltılması, tam hasar görmemiş dokuların korunması ve iyileşme sürecinin hızlandırılması gibi alanlarda çalışmalar devam etmektedir.

Yanıkta Doku Hasarı

Yanıkta her hangi bir tedavi seçeneğini ya da yardımcı tedavi alternatiflerini tartışmadan önce normal yanık patofizyolojisini anlamak , ortaya koymak gerekir. Yanık dokularda aşamalı ve konstantrik bir doku hasarı ortaya çıkarır. Sıcakla temas eden dokularda en içte yani orta bölümde koagülasyon zonu, bunun hemen dışında staz zonu ve en dışta hiperemik zon oluşur. Yanık bölgesinde trombosit agregasyonu, trombosit mikrotrombüsleri, hemokonsantrasyon, eritrosit agregasyonu ve damar duvarlarına beyaz kan hücrelerinin yapışması gibi hematolojik değişiklikler olur. Bu mekanizmaların aktivasyonu tam olarak bilinmemekle birlikte bu hematolojik değişiklikler histamin ve diğer vazoaaktif faktörlerin stimülasyonu ve bu da kapiller permeabilitede artışa ve dokularda ödeme yol açar. Ödem nedeniyle damar yatağındaki sıvı kaybı hipovolemi, hipotansiyon ve doku perfüzyonunda azalmaya yol açar. Yetersiz doku perfüzyonu progresif iskemik olayları başlatabilir ve yanık hasarını artırarak yanığı ilk 48 saat içinde genişletebilir. Yanık bölgesine komşuluk eden sınırdaki hücreler canlılığını kaybeder. Mikrotrombüslerle tıkanmış damarların beslediği alanlara ve-

rilen sıvı ve ilaçlar erişemediği için yarada kesin dolaşım durması ve nekroz oluşur. Uygulanan topikal ajanlarında pek azı bu bölgelerde etkili olur.

Yanık yarasında iyileşme genellikle çeşitli nedenlerle geçikir. Bu sürenin uzamasındaki başlıca faktör yanığın derinliği olmakla beraber, yanık eskarının uzun süre varlığı, yanık yarasında daha sonra gelişen infeksiyon, hastanın beslenme bozuklukları, uygun olmayan pansuman şekilleri de yanık yarasında iyileşmenin uzamasına yol açar. Böylece epitelizasyondaki geçikme aşırı skarlaşma ve hipertrofik nedbe oluşumu ile sonuçlanır. Hipertrofik nedbe görülme riski [2].

- 10 günde iyileşen yarada % 4,
- 14 günde iyileşende % 14,
- 21 günde iyileşende % 28,
- 21 günden daha uzun sürede iyileşende % 40 dolayındadır.

Yanık yaralanması ve Hiperbarik Oksijen (HBO)

Yanık yaralanmalarında HBO kullanımı pek yeni olmamakla birlikte ilk kez 1965 yıllarında Wada tarafından önerilmiştir. Karbonmonoksit zehirlenmesi olan ve aynı zamanda maden ocağı patlaması sırasında yanık yaralarında olan maden işçilerinde uygulanan HBO tedavisinin sadece zehirlenmede değil yanık yarasının iyileşmesinde de pozitif etkilerini görmüş ve bildirmiştir [3]. Bu çalışmada ilk kez yanıkta kullanımına başlanan HBO bundan sonra bir çok deneysel ve klinik çalışmada denenmiştir. Gruber 1970 yılında yayınladığı deneysel çalışmasının sonuçlarında yanık alanların hemen çevresinde bulunan hipoksik dokuların HBO tedavisi ile normal oksijen seviyesine sahip olabileceğini bildirmiştir [4]. Yanıkta HBO kullanımının temel amacı, HBO'nun başlıca özellikleri olan, mikrovasküler devamlılığı sağlamak, ödemi minimize etmek ve hücre canlılığı için gerekli oksijeni sağlamaktır. HBO nun bilinen temel etkilerinin bu şekilde tanımlanması sonrası yanık yaralanmasında kullanımı başlamıştır. Yanık tedavisinde ödemin azaltılması, yanık sınırındaki canlı hücrelerin korunması, yaranın kısa sürede iyileştirilmesi ve immun sistemin korunması temel amaçlardır. HBO nunda bu tedavi amaçlarına yardımcı fonksiyonları, ödemi azaltması ve hasarlı hücrelere oksijen sağlaması gibi özellikleri yanıkta HBO nun kullanımını gündeme getirmektedir. Bu aşamada yanıkta HBO kullanımının pahalı olmasının yanı sıra tehlikeli de olabileceği şeklinde tartışmalar başlamıştır. HBO nun bilinen etkilerinden yanıkta faydalanılabilmemesi, yanık travmasına yararı var mı, masraflar gerçekten faydalımı gibi bir çok soru ortaya atılmış ve bu sorulara cevap aramak üzere deneysel ve klinik bir çok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar hala devam etmektedir ve yanıkta HBO kullanımı hala tam olarak bütün yanıkla uğraşanlar tarafından genel bir kabul görmemiştir. HBO nun genel olarak canlı dokuda oluşturduğu ve üzerinde mutabık kalınan belirlenmiş etkileri vardır. Bunlar sırasıyla "vazokonstrüksiyon", "fibroblast proliferasyonu" ve lökositlerin öldürme kabiliyetini artırması" dır [3].

Vazokonstrüksiyon:

Hiperbarik oksijen uygulaması normal ve sağlıklı canlılarda kan akımını yaklaşık % 20 dolayında yavaşlatır. Verilen oksijen miktarının artması ile plazmadaki oksijen miktarı artar ve kan akımı hızı dahada düşer. Hiperbarik oksijenin kan basıncı üzerine ve kalp atımı üzerine etkisi çok azdır. HBO nun esas etkisi hasarlı bölgelere kanamanın ve diapedezin azalması ve ödemin azaltılması şeklindedir. Kan akımı hızındaki azalma sonucu ödem miktarının kısıtlanması sadece iskemik ortamda kan akımı ve kapiller perfüzyonun azalmasına bağlı değil aynı zamanda aerobik metabolizmanın korunmasına da bağlıdır. Bu olaylar kapiller perfüzyonu ve kan akımı hızını azaltan sistemik vazokonstrüksiyon sonucu gelişir.

Fibroblast proliferasyonu

Kandaki düşük oksijen parsiyel basıncı fibroblast aktivitesini stimüle etmesine rağmen fibroblast olgunlaşması, proliferasyonu ve kollajen gelişmesi içinde yüksek oksijen kan seviyeleri gereklidir. İyileşme geçikmesi gösteren dokuların çoğu hipoksiktir ve doku oksijen seviyesi 5 ile 15 mmHg civarındadır [3]. Bu seviye canlılığı devam ettirmek için yeterli bir alt sınır olsada, kollajen sentezi için yeterli değildir.

Lökositlerin öldürme kabiliyetini arttırması

Bir çok çalışmada polimorfonükleer lökositlerin düşük oksijen basıncının bakterilerini öldürme kabiliyetinin azaldığını ortaya koymuştur [3]. Beyaz kan hücrelerinin öldürme yetenekleri direkt olarak kan oksijen seviyesi ile ilişkilidir. Knighton ve ark. beyaz kan hücrelerinin oksijen basıncı attıkça öldürme yeteneklerinde arttığını açıkça göstermiştir [5].

HBO'nun başlıca özellikleri olan, mikrovasküler devamlılığı sağlamak, ödemi minimize etmek ve hücre canlılığı için gerekli oksijeni sağlamak ve yukarıda sayılan vazokonstrüktif etkiler; kısmi kalınlıktaki yanıkların tam kalınlıkta yanığa dönüşmesini önleyebilir ya da azaltabilir ve dermal elementlerin canlılığını koruyabilir. Fibroblast aktivitesi ve kollajen sentezinin artması ve oksidatif metabolizmanın artışı yanık yarasında daha hızlı epitelizasyon sağlar. Tıp alanına girdiğinden beri hiperbarik oksijen tedavisi ile ilgili hatta yanıklarda kullanımının avantajlarını ve dezavantajlarını ortaya koyan bir çok klinik ve deneysel çalışma bulunmaktadır. Hiperbarik oksijen tedavisinin mikroskopik olarak kısmen hasarlanmış dokuda mikrosirkulasyonu koruduğu ve böylece yaranın genişliği ve derinliğinin azaltıldığı iddia edilmektedir [6]. Yine geniş yanıklarda sistemik inflamatuvar reaksiyonları başlatan sistemik olarak kapiller permeabilite artışı ve ödem oluşumu yanıktan uzak bölgelerde de lökositlerin kapiller duvarlara yapışmasına ve mikrotrombüslere yol açar. Zamboni ve ark 1993 yılında yayınladıkları çalışmasında HBO'nun damar çeperine lökositlerine yapışmasını azalttığını ve mikrosirkulasyonun korunmasına katkıda bulunduğunu göstermiştir [7]. Bu gelişmeler yanıkta da görülen akım yavaşlamasına bağlı olarak lökositlerin damar çeperlerine yapışması (rolling, adezyon ve penetrasyon) ve dokulara zarar vermesi gibi olaylarda HBO'nun pozitif etkisi olabileceği düşüncesini arttırmaktadır.

Hiperbarik oksijenin potansiyel faydaları şu şekilde sıralanabilir:

1. Yanık sonrası ödemin azalır,
2. Yara eksudasyonu azalır
3. Periferik hiperemi azalır
4. Hasarlı bölge sınırındaki hücreler korunur,
5. Progresif hasar minimize edilir
6. Mikrovasküler yapı korunur,
7. İnflamatuvar cevap azalır,
8. Kapiller devamlılık erken geri kazanılır,
9. Konak defansı artar,
10. İnfeksiyonu azaltır,
11. Kollajen sentezi artar
12. Yara kapatılması hızlanır,
13. İyileşme zamanı kısalır,
14. Mortalite ve morbidite azalır,
15. Hastanede kalış süresi kısalır ve

16. Hastane ücreti azalır
17. Replasmanda kullanılan sıvı miktarını azaltır,
18. Tedavide cerrahinin yeri daha az olur.

HBO tedavisi ile ilgili bir çok deneysel çalışma yapılmıştır

Yanıkta HBO kullanımının temel amacı mikrovasküler devamlılığı sağlamak, ödemi minimize etmek ve hücre canlılığı için gerekli oksijeni sağlamaktır. Bu yardımcı etkiler kısmi kalınlıktaki yanıkların tam kalınlıkta yanığa dönüşmesini önleyebilir ve dermal elementlerin canlılığını koruyabilir. Böylece yanık yarası daha hızlı epitelize olur. Bu yararları hücresele seviyede bir çok deneysel çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Kısmi kalınlıkta yanık alanlara komşu dokularda ATP metabolizmasının HBO ile korunduğu Stewart tarafından gösterilmiştir [8,9]. Germonpre P [10] ve ark. ratlarda yaptığı deneysel çalışmada serbest radikalleri çalışmışlardır. Bu çalışmada mortalitenin gruplar arasında farklı olmadığı, serumda yanıkla birlikte yükselen MDA'nın HBO tedavisi ile anlamlı olarak düştüğü, serum TNF-alfa seviyesinin HBO ile etkilenmediği gösterilmiştir. Akciğerlerde bariz olarak görülen nötrofil infiltrasyonunun HBO tedavisi ile çok azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma ile yanıkta oluşan serbest radikallerin HBO tedavisi ile artacağı hipotezinin aksine serbest radikal hasarının HBO ile azaldığı gösterilmiştir.

Germonpre P. ve ark [11] ratlarda yaptıkları bir çalışmada % 5 kısmi kalınlıkta yanık oluşturduktan sonra HBO tedavisi (60 dakika süre ile günde 2 kez 203 kPa) ve Piracetam'ın (günde iki kez 200 mg/kg İM) etkinliğini araştırmışlar. HBO'nun deri eklerinin ve bazal tabakanın korunmasında etkili olduğu, lökosit infiltrasyonunu azalttığı ve piracetam'a oranla çok etkili olduğu görülmüştür. Korn ve ark. da HBO tedavisi ile deri elementlerinin daha korunduğunu göstermiş ayrıca mikrovasküler sistemin korunduğunu ve iyileşmenin HBO tedavisi alan ratlarda daha hızlı olduğunu göstermiştir [12]. Niccole ve ark [13] 1977 de yaptıkları çalışmada HBO'nun topik uygulanan antibiyotiklerden daha fazla etkili olmadığını belirtirken, HBO ile tedavi edilen hayvanlarda iyileşmenin daha hızlı olduğunu bildirmiştir.

Korn ise yine 1977 de yayınladığı, india mürekkebi kullanarak gerçekleştirdiği çalışmada HBO ile kapiller bütünlüğün daha erken yeniden sağlanabildiğini göstermiştir [14]. Bu çalışmada dermal elementlerin canlı kalma oranının arttığı ve epitelizasyonun daha hızlı olduğu ifade edilmiştir.

Shoshani O. ve ark'nın 1998 yılında [15] yaptıkları deneysel çalışmada HBO'nun epitelizasyon üzerine etkisi araştırılmış ve günde 2 kez 90 dakika süre ile 2 atmosfer HBO uygulanmış. Laser Doppler flovmetre, yara kontraktürü ve epitelizasyon parametreleri ile ikinci derece yanık yaraları takip edilmiş. HBO'nun laser Doppler flovmetre bulgularında ve yara kontraksiyonunda değişiklik yapmadığı, Korn'un [14] bildirdiğinin aksine epitelizasyonu ise diğer tedavi gruplarına göre daha geride bıraktığı görülmüştür. Niccole [13] HBO tedavisinin topikal ajanlar üzerine avantaj sağlamadığını ifade etmiştir. Bu çalışmada HBO'nun tek başına orta derecede bir antiseptik gibi rol oynadığı gösterilmiştir.

Deneysel çalışmalarda alınan sonuçlara göre

1. yanık sonrası ödemin azaldığı,
2. iyileşme zamanının azaldığı,
3. infeksiyonun azaldığı,
4. mikrovasküler yapının korunduğu,

5. inflamatuvar cevabın azaldığı,
6. kapiller devamlılığın erken geri kazanıldığı,
7. ilerleyici hasarın azaldığı bir çok deneysel çalışmada gösterilmiştir.

HBO tedavisi ile ilgili bir çok klinik çalışma yapılmıştır:

İnsanlar üzerinde bir çok çalışma yapılmıştır. İlk olarak 1965 yılında Wada aldığı sonuçları yayınlamış ve CO ile zehirlenmiş ve yanıklı maden işçilerinde HBO nun faydalı sonuçlarını açıklamıştır. Bu ilk klinik çalışmada epitelizasyonun daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Daha sonra Ikeda, Lamy, Tabbor ve Hari (1974) klinik çalışmalarının sonuçlarını bildirmiştir [16]. Hart 1974 yılında yayınladığı çalışmasında randomize seçilen hasta serisinde iyileşme zamanının kıaldığını, resüstasyonda verilen sıvı gereksiniminin azaldığını ve mortalitenin azaldığını bildirmiştir [17].

Grossman [18] oldukça geniş seriler yayınlamış ve yine benzer sonuçlar bildirmiştir. 1978 yılında 6 yıl süreli 800 hastalık bir seride aldığı sonuçlarda

1. sıvı ihtiyacının azaldığı,
2. ikinci derece yanığın iyileşme sürecinin kıaldığı,
3. eskar separasyon süresinin kıaldığını,
4. daha kısa sürede donör alanlarda tekrar greft alındığını ,
5. Curling ülseri , infeksiyon, pulmoner embolisikliğinin azaldığını,
6. hastanede kalış süresinin kıaldığını
7. mortalitenin azaldığını vurgulamaktadır.

1982 yılında 1130 hastalık seride daha iyi sonuçlar aldığını bildirmiştir [19]. Waisbren ve ark 1982 yılında karşılaştırmalı yaptığı 72 hastalık çalışmada hastanede kalış süresinin ve mortalitenin değişmediğini aynı olduğunu, diğer klinik çalışmaların aksine HBO tedavisi alan grupta böbrek fonksiyon bozukluğu ve infeksiyonun daha fazla görüldüğünü belirtmiştir [20]. Cianci 1990 da yayınladığı çalışmada hastanede kalış süresinin % 34 oranında kıaldığını, debridman ve greftleme ameliyat sayısında % 39 oranında azalma olduğunu ve hastaların sıvı ihtiyacının azaldığını belirtmiştir. Ayrıca tüm hastane ve tedavi masraflarında % 34 oranında azaldığını belirtmiştir [21]. Cianci bu klinik çalışmada resüstasyon tedavisi sırasında gerekli olan sıvı ihtiyacının % 25 dolayında daha az verildiğini, HBO nun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sıvı ihtiyacını azalttığını göstermiştir.

Böylece klinik çalışmalarda da net olarak [21,23]

1. mortalitenin azaldığı,
2. replasman sıvı miktarının azaldığı,
3. tedavide cerrahinin azaldığı ve
4. total hastane ücretinin azaldığı gösterilmiştir.

Niezgoda ve ark nın kontrollü ve randomize yaptığı bir çalışmada HBO tedavisi daha rasyonel olarak değerlendirilmiştir [24]. Yara boyutları, yara eksudasyonu ve hiperemide HBO tedavi, gruplarında anlamlı düşüş görülmüştür. Epitelizasyonda anlamlı fark görülmemiştir. Ancak 1977 de Korn ve ark nın Indian mürekkebi kullanarak yaptıkları deneysel çalışmada Niezgoda'nın insanda tespit ettiği bulguların aksine, dermal elementlerin epidermisin rejenerasyonunun yani epitelizasyonun hızlandığı gösterilmiştir [14]. Niezgoda ve ark nın yaptığı çalışmada kontrol grubunda dekompresyonda minimalde olsa risk vardı ve bunu önlemek için tüm deneklere % 100 oksijen inhale edilmiştir.

Hiperbarik oksijen tedavisi ile yanıklı hastalarda daha az ödem oluşumu, daha az yara eksudasyonu ve daha az yara kenarı hiperemisi olduğu gösterilmiştir [25,27]. Bu bulgular randomize olmayan klinik çalışmalarda elde edilen bulgulardır. Niezgod ve ark ise randomize karşılaştırmalı klinik çalışma yapmışlardır. Sağlıklı 12 insan kontrol grubunu oluşturmuştur. Hiperbarik oksijen tedavisinin kontrendike olduğu hastalıklar burada (akut sinusitis, otitis media, pnömoni, gebelik, aktif kanser, pnömotoraks) şeklinde dikkate alınmıştır. Bu çalışmada emme çanı ile (400 mm Hg da 135 dakikada) 5 mm çapında bül oluşturulmuş daha sonra bülün epiteli eksize edilerek 10 cm mesafeden 30 dakika süre ile 200-400 nm ultraviyole (ortalama 254) uygulanmıştır. Daha sonra yara hidrokolloid örtü materyali, ile pansuman edilmiş ve bu da gün aşırı değiştirilmiştir. Tedavi grubuna HBO tedavisi % 100 Oksijen 2.4 ATA şeklinde diğer gruba da % 8.75 oksijen (deniz seviyesindeki hava) 2.4 ATA şeklinde uygulanmıştır. Hiperbarik tedavi yara oluşumundan 2 saat sonra başlamak üzere günde iki kez ve 1,2,3 günlerde olmak üzere başlatılmıştır.

Yara noninvazif olarak takip edilmiş, yara boyutu, hiperemi, eksudasyonu, kayıt edilmiş. Ayrıca yaranın standart fotoğrafları alınmış ve yara boyutu, iyileşme ve epitelizasyon bunun üzerinden takip edilmiş. Yeni epitel oluşumu ve periferik invaginasyon 100 büyütme ile bu fotoğraflardan bilgisayar ortamında takip edilmiş. Laser dopler flovmetre ile yara üzerindeki kan akımı ve hiperemi takip edilmiş.

Yaralar epitelizasyondan sonra 6. ay ve 1 yıl sonunda tekrar değerlendirilmiş.

Sonuçlar değerlendirildiğinde 2. gün değerlerinde yara hiperemisinin HBO tedavisi alan grupta % 42 oranında azaldığı görülmüştür. Laser dopler ölçümleri kontrol grubunda 25.0 iken HBO tedavi grubunda 14.4 olarak bulunmuş. Yara boyutunun yine HBO tedavi grubunda % 35 oranında daha küçük olduğu görülmüş. Yara eksudasyonunda da HBO grubunda % 22 azalma bulunmuş. Epitelizasyonda önemli bir değişiklik görülmemiş.

Cianci'nin yaptığı tespitlere göre [3,16,28]

HBO tedavisi ile ilk 24 saatte;

1. Vasokonstriktif etkisi ile plasmanın eksudasyonu ve vasodilatasyonun azaltıldığı
2. Yara infeksiyon riskinin azaltıldığı
3. Epitelizasyonun erken başladığı
4. Greft sürvisinin ve tutma oranının arttığı
5. CO zehirlenmesi ve inhalasyon yaralanmasına pozitif etkili olduğu
6. Sıvı ihtiyacını azalttığı
7. Dokuların iskemisinin önüne geçtiği
8. Eritrosit agregasyonunu azalttığı, trombosisi azalttığı ve koagülasyon zonundaki hasarı da azalttığı tespit edilmiştir.

HBO tedavisi ile ikinci 24 saate;

1. Paralitik ileusu önlediği veya riskini azalttığı
2. Stres ülseri riskini azalttığı
3. Hipertrofik skar oluşumunu azalttığı
4. Hastanede kalış süresinin kısaltıldığı
5. Cerrahi ihtiyacının azaldığı tespit edilmiştir.

ÖNERİLEN HBO TEDAVİSİ

HBO tedavisi yanık merkezi içinde bulunan HBO tankı kullanılarak yanık hastalara uygulanmalıdır, aksi takdirde transport riski HBO'nun yararlarından daha fazlasına mal olabilir. HBO tedavisdi ge-

nellikle % 20 nin üzerindeki yanıklar ve spesifik bölge yanıkları (el, yüz, perine gibi) için önerilmektedir. Sürvi şansı olmayan yanıklar için önerilmemektedir. Hem kısmi kalınlıkta hem de tam kalınlıkta yanıklı hastalar HBO için uygun hastalardır [3].

HBO tedavisi yanıktan hemen sonra ilk tedavisi yapılır yapılmaz başlanır. Hasta mutlaka monitörize edilmelidir.

HBO uygulaması çeşitli araştırmacılar tarafından aşağıdaki gibi önerilmektedir [3,16,18,19,21,28]:

- HBO cemiyeti, yanık hastalarda ilk 24 saat içinde 3 kez HBO tedavisini önermektedir. Sonraki günlerde günde 2 kez önermektedir.
- Cianci P. günde iki kez 90 dakika 2 atmosfer basınç önermektedir. İlk tedaviye mümkün olan en kısa sürede resüstasyondan hemen sonra başlanmalıdır.
- Çocuklarda ise HBO tedavi süresi 45 dakika ve günde 3 kez olarak önerilmektedir. İleriki günlerde günde 2 kez devam edilir.
- Hiperbarik oksijen tedavisi süresince de verilecek sıvı tedavisi kesinlikle aksatılmamalıdır.

Yanık genişliği % 40 ve üzeri olan hastalarda HBO tedavisi 10-14 gün devam ettirilebilir. Eğer kısmi kalınlıkta yanık ise bu sürede iyileşir ve epitelize olur. Daha uzun süre HBO uygulanacaksa bu sefer greft ameliyatında içine alan bu periyotta HBO greft başarısını artırır.

YAN ETKİLERİ

Genellikle baş boyun yanıkları olan hastalarda barotravma görülmektedir. Bunun için rutin KBB muayenesi ve erken miringotomi önerilmektedir. Bir başka dezavantajda ilk günlerde yapılan sıvı replasmanında eksiklik olması veya hipotansiyonu HBO'nun maskeleyesidir. Bunun için sıvı replasmanına ve hastanın monitörize edilmesine aşırı dikkat edilmelidir [3].

Serbest radikal oluşumunu arttırdığı şeklindeki görüş deneysel çalışmalarda destek bulamamıştır. Klinik olarak özellikle yanık hastaların akciğerinde oksidatif hasar olmadığı belirtilmiştir [21].

Hiperbarik oksijen tedavisi sırasında hasta dikkatlice monitorize edilmeli, sıvı dengesi sağlanmalı, kardiovasküler sistem ve hastanın ısı kontrol edilmelidir. Kulağa olası bir barotravmanın önlenmesi için alınacak önlemler dizisi ise " hastanın bilgilendirilmesi ve manevra yapması, dekonjestan kullanımı veya son olarak faringotimpanik tüp" yerleştirilmesidir [21]. Baş boyun yanıklarında orta kulağın barotravmadan etkilenme olasılığı yüksektir ve erken dönemde KBB konsültasyonu yapılmalıdır.

İnhalasyon yanıklarında akciğerde ilave yaralanma yaptığı düşünülüyor olsada 2 ayrı klinik çalışmada inhalasyon yaralanmalarında akciğer üzerine ilave negatif etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bundan başka akciğerlerde pulmoner travma olasılığı düşünülmektedir. Bu oldukça nadir ve ciddi bir komplikasyondur. Pnömotoraks olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır.

Oksijen toksisitesi de özel bir problem olarak ortaya çıkabilir.

Oksijen tek başına ayrı bir farmakolojik ajan olarak kabul edilirse bununda doz ile ilgili problemler gelişebilir. Bunun iki komponenti vardır.

1. pulmoner toksisite
2. oksijen krizi.

Önerilen dozlarda bu komplikasyonların gelişmediği gösterilmiştir. Bir çok çalışmada HBO tedavisi ile birlikte aspirasyon, krizler, hipokalsemi, hipovolemi, idrar miktarında azalma, metabolik ve respiratuar asidozis ve orta kulak baro travması gibi komplikasyonlar bildirilmişse de bunlardan sadece sonuncusu HBO ile direkt ilişkilidir.

KAYNAKLAR

1. Pruitt BA, Mason AD: Epidemiological, demographic and outcome characteristics of burn injury; IN Herndon DN (ed): Total Burn Care, Chapter 2, WB Saunders Co. Ltd., London, 1996, pp: 5-15.
2. Deitch E, Wheelahan T, Rose M, Clothier J, Cotter J: Hypertrophic burn scars. Analysis of variables. *J Trauma* 1983; 23: 895-898.
3. Cianci P, Sato R: Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of thermal burns: a review. *Burns* 1994; 20: 5-14.
4. Gruber RP, Brinkley B, Amato JJ et al: Hyperbaric oxygen and pedicle flaps, skin grafts and burns. *Plast Reconstr Surg* 1970; 45: 24-30.
5. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK: Oxygen as an antibiotic: the effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1984; 119: 199-203.
6. Ketcham S A, Thomas A N, Hall AD: Angiographic studies of the effect of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization; in Wada J, Iwa I (eds): Proceedings of the Fourth International Congress of Hyperbaric Medicine. London, Bailliere, 1970, p: 388 .
7. Zamboni WA, Roth AC, Russel RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO: Morphological analysis of microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1110-1123.
8. Stewart R J, Yamaguchi K T, Cianci P, et al: Burn Wound Levels of ATP after Exposure to Elevated Levels of Oxygen. In: Proceedings of the American Burn Association. New Orleans, American Burn Association, 1989, p: 21.
9. Stewart R J, Yamaguchi K T, Cianci P, et al: Effects of hyperbaric oxygen on adenosine triphosphate in thermally injured skin. *Surg Forum* 1988; 39: 87-94.
10. Germonpre P, Van Renterghem I, Vanderkelen A, Reper P, Duinslaeger L: Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of burns: evaluation of systemic lipid peroxidation and activation of oxygen-radical dependent inflammatory reactions. In: Proceedings of International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano, Italy, 4-6 September, 1996.
11. Germonpre P, Reper P, Vanderkelen A: Hyperbaric oxygen therapy and piracetam decrease the early extension of deep partial-thickness burns. *Burns* 1996; 22: 468-473.
12. Korn HN, Wheeler ES, Miller TA: Effect of hyperbaric oxygen on the second degree burn wound healing. *Arch Surg* 1977; 112: 732-737.
13. Niccole MW, Thornton JW, Danet RT, Bartlett RH, Travis MJ: Hyperbaric oxygen in burn management a controlled study. *Surgery* 1977; 82: 727-733.
14. Korn HN, Wheeler ES, Miller TA: Effect of hyperbaric oxygen on second degree burn wound healing. *Arch Surg* 1977; 112: 732-737.
15. Shoshani O, Shupak A, Barak A, Ullman Y, Ramon Y, Lindenbaum E, Peled Y: Hyperbaric oxygen therapy for deep second degree burns: an experimental study in the guinea pig. *Brith J Plast Surg* 1998; 51: 67-73.
16. Cianci P: Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Thermal Burns; in Kindwall EP (ed): *Hyperbaric Medicine Practice*, Chapter 31, , 2nd ed., Best Publishing Company, 1995, pp:614-633.
17. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL: Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 693-396
18. Grossman AR: Hyperbaric oxygen in the treatment of burns. *Ann Plast Surg* 1978; 1: 163-171.
19. Grossman AR: Update on hyperbaric oxygen and treatment of burns. *HBO Review*, 1982, 3: 51-59.
20. Weisbren BA, Schultz D, Collentine G, Banazsak E, Stern M: Hyperbaric oxygen in severe burns. *Burns* 1982; 8: 176-179.
21. Cianci P, Williams C, Lueders H, et al.: Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of thermal burns: An economic analysis. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11: 140-143.
22. Niu AK, Yang C, Lee HC, et al.: Burns treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy: A comparative study in humans. *J Hyperbaric Med* 1987; 2: 75-80.
23. Mader J T: *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report*. Bethesda, MD, UHMS, 1989
24. Niezgodna JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB: The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers [see comments]. *Plastic & Reconstructive Surgery* 1997; 99(6):1620-5, Comment In: *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1738-1739.
25. Svedman C, Hammarlund C, Kutlu N, Svedman P: Skin suction blister wound exposed to UV irradiation: A burn wound model for use in humans. *Burns* 1991; 17: 41-46.
26. Svedman P, Svedman C, Njalsson T: Epithelialization and blood flow in suction blister wounds on healthy volunteers. *J Invest Surg* 1991; 4: 175-181.
27. Hammarlund C, Svedman C, Svedman P: Hyperbaric oxygen treatment of healthy volunteers with UV-irradiated blister wounds. *Burns* 1991; 17: 296-301
28. Cianci P, Lueders HW, Lee H, et al: Adjunctive hyperbaric oxygen therapy reduces the need for surgery in 40-80% burns. *J Hyperbaric Med* 1988; 3: 97-101.

PANEL

**SERBEST RADİKALLER,
ANTİOKSİDANLAR ve HBO**

RADİKALLERİN TANIMI VE OKSİRADİKALLERİN OLUŞUM MEKANİZMALARI

Prof. Dr. İzzet Tor

İ.Ü. Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Analitik Kimya A.D.

RADİKALLERİN TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

Dış orbitallerinde ortaklanmamış elektron içeren atom veya moleküllere radikal adı verilir. Ömürleri çok kısa olan ve kararsız bir yapı gösteren bu tanecikler bir an önce kararlı hale ulaşmak isterler. Bu nedenle ortamda bulunan radikallerle reaksiyona girebilecekleri gibi radikal olmayan taneciklerle de reaksiyona girerek yeni radikallerin oluşumuna ve hatta zincirleme reaksiyonlara yol açabilirler.

Radikaller içerisinde, özellikle biyomoleküllerin oksidatif hasarına neden olan oksiradikallerin dengesi biyosistemlerde çok önemlidir.

OKSİRADİKALLERİN OLUŞUM MEKANİZMALARI:

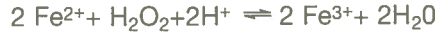
FENTON REAKSİYONU[1]

Fe (II), Cu (I) gibi indirgen iyonların varlığında H₂O₂ ten hidroksil (·OH) radikal ve (OH⁻) hidroksit iyonu meydana gelir.

$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightleftharpoons Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$ oluşan ·OH, Fe(II) aşırıyla reaksiyona girerek OH⁻ iyonu oluşturur.



Toplu reaksiyon şöyle gösterilir.



Organik bileşiklerin Fenton tipi oksidasyonlarına örnek olarak aşağıdaki reaksiyonlar verilebilir.



Burada R: Benzen, ROH: Hidroksisikhekzadienli olabilir ki, bu radikal benzenden fenol oluşumu esnasında ortaya çıkan ara üründür.

Keza primer alkollerden aldehit oluşumu esnasında da oksitlenmiş bir ara ürün meydana gelir.

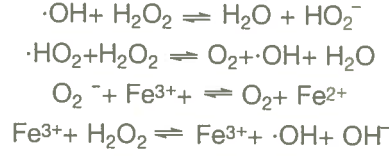
$RH_2 + \cdot OH \rightleftharpoons \cdot RH + H_2O$ örneğinde olduğu gibi.

Hidroksillenmiş ürün Fe(III) veya moleküler oksijen ile reaksiyona girerse, Fenton reaksiyonunun reaktanlarından olan Fe(II) ve dismutasyon sonucu H₂O₂ in oluşumuna yol açan O₂⁻ iyonu meydana gelir.

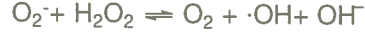


HABER-WEISS REAKSİYONU [2]

İndirgen olarak O₂ iyonunun rol aldığı Fenton reaksiyonu olarak ele alınabilir.

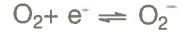


Toplu reaksiyon:

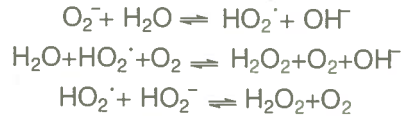


OKSİRADİKALLERİN ELEKTROKİMYASAL OLUŞUMU

Oksijen molekülü inert bir elektordda indirgenirse süperoksit iyonu oluşur.



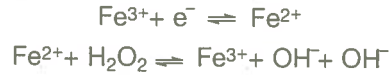
Eğer bu işlem şu yada alkol gibi protik bir çözücü içerisinde gerçekleşirse O₂⁻ hidroliz neticesinde dispropilyonlaşır.



Aprotik çözücülerde, örneğin piridin içinde süperoksit iyonu H₂O₂ in redüksiyonu ile de oluşur.



Fe(III), Mn(III), Cu(II) komplekslerinin sulu H₂O₂ çözeltilisindeki elektrokimyasal redüksiyonunda OH radikali teşekkül eder.



OKSİRADİKALLERİN FOTOKİMYASAL OLUŞUMU [3]

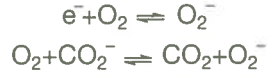
Akridin, porfirin, fenotiazin, flavin gibi bazı bileşikler fotodinamik hasasiyeti haiz olup aktive olmuş tanecikler diğer moleküllerle reaksiyona girip radikal oluştururken O₂ ile reaksiyona girerek singlet oksijen de meydana getirebilir. Ayrıca hidrojen donörler varlığında fotoredüksiyon ile süperoksit anyonu da teşekkül eder.



Burada Rb H₂: Tetraasetilriboflavin olup pH'ya sıkı sıkıya bağlıdır.

OKSİRADİKALLERİN YÜKSEK ENERJİLİ İYONİZASYON RADYASYONU İLE OLUŞUMU [4]

Sulu çözeltilerde O_2^- ve onun konyuge asidi olan HO_2^- , ^{60}Co veya ^{137}Cs gibi lambalar kullanılarak alkali ortamda üretilebilir.

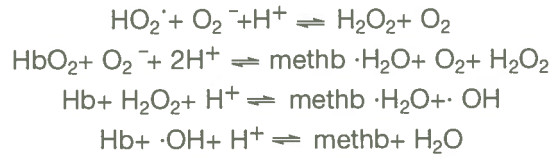


OKSİRADİKALLERİN FİZYOLOJİK ORTAMDA OLUŞUMU [5]

Hemoglobin veya myoglobin oksijenin redüksiyonuna neden olarak OH , HO_2^- ve O_2^- taneciklerinin oluşumuna yol açar.



Bu reaksiyon fizyolojik ortamda oldukça yavaştır. SOD varlığında reaksiyon hızlanır. Hidroksil radikalleri, H_2O_2 in hemoglobin veya myoglobin ile reaksiyonu sonucunda oluşur ki bu radikaller oksidasyon reaksiyonu boyunca özellikle protein modifikasyonuna sebep olur. Antioksidanlar varlığında reaksiyon inhibe olur.



KAYNAKLAR:

1. Fenton HJJ: Oxidation of tartaric acid in presence of iron. J Chem Soc 1934; 65: 899.
2. Haber F, Weiss J: The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. Proc R Soc 1934; A 147: 332
3. Ballou D, Palmer G, and Massey V.: Direct demonstration of superoxide anion production during by erythrocyte. Biochem Biophys Res Commun 1969; 36: 898.
4. Schwarz HA: Free radicals generated by radiolysis of aqueous solutions. J Chem Educ 1981; 58:101
5. Wallace WJ, Houtchens RA, Maxwell JC, Caughey WS: Mechanism of autoxidation for hemoglobins, and myoglobins. J Biol Chem 1982; 257:49-66

SERBEST RADİKALLER VE LİPİT PEROKSİTLERİNİN ZARARLARI VE ORGANİZMADA PROOKSİDAN - ANTIOKSİDAN DENGİYİ ETKİLEYEN KOŞULLAR

Prof. Dr. Müjdat Uysal

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D.

Serbest radikaller dış orbitalinde tek sayıda ortaklanmamış elektron taşıyan, elektrik yüklü veya yüksüz olabilen atom veya moleküllerdir. Bu bileşikler organizmada normal metabolik yolların işle-yişi sırasında oluştuğu gibi, çeşitli dış etkenlerin etkisiyle de oluşmaktadır. Çok kısa yaşam süreli, ancak yapılarındaki dengesizlik nedeniyle çok aktif yapıları olan serbest radikaller tüm hücre bileşen-leri ile etkileşebilme özelliği göstermektedir [1,3].

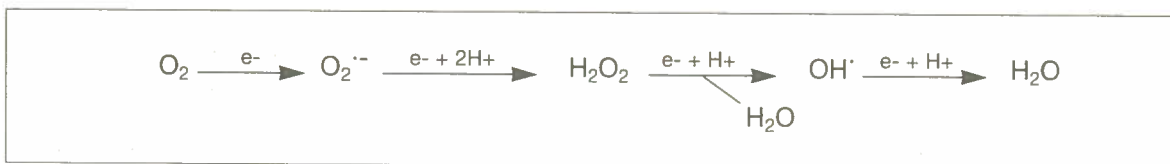
Organizmada serbest radikallerin zararlı etkilerini ortaya koymadan etkisizleştirilmesini sağlayan güçlü savunma sistemi bulunmaktadır. Serbest radikallerin oluşum hızı ile etkisizleştirilme hızı den-geye olduğu sürece, organizma bu bileşiklerden etkilenmemektedir. Buna karşılık savunma azalır veya bu zararlı bileşiklerin oluşum hızı sistemin savunma gücünü aşarsa, bu denge bozulmakta ve serbest radikallere bağlı zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır [4,5].

Aerobik metabolizması olan memelilerde serbest radikaller başlıca oksijenden türemektedir [4,5] (**Tablo 1**). Fakat organizmada oksijen türevi serbest radikaller dışında karbon ve kükürt merkezli ra-dikaller de oluşmaktadır.

Tablo 1: Oksijen türevi bileşikler

<u>Radikaller</u>		<u>Radikal olmayanlar</u>	
Hidroksil	(HO [·])	Hidrojen peroksit	(H ₂ O ₂)
Alkoksil	(RO [·])	Singlet oksijen	(*O ₂)
Peroksil	(ROO [·])	Ozon	(O ₃)
Süperoksit	(O ₂ ^{·-})	Hipoklorid asit	(HOCl)
Nitrik oksit	(NO [·])	Lipit hidroperoksit	(LOOH)
Azot dioksit	(NO ₂ [·])	Peroksinitrit	(ONOO [·])

Bilindiği gibi, oksijen canlıların yaşamlarını sürdürmeleri için mutlak gerekli bir elementtir. Hücre içinde çeşitli reaksiyonlardan geçerek su haline dönüşmektedir. Bu sırada hücre kendisi için gerek-li enerjiyi sağlamaktadır. Fakat bu süreçte oksijenin % 1-3'ü tam olarak suya dönüşmez , süpe-roksit anyonu ve hidroksil radikali oluşur [2,5].

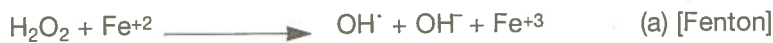


Serbest radikaller hücrenin tüm fraksiyonlarında oluşabilme özelliğindedir. Hücrede zara bağlı veya serbest olarak bulunan değişik enzimlerin etkisi ile serbest radikaller oluşmaktadır [3,5,6]. Bu radikal oluşumu hücre tiplerine göre değişiklik göstermesine rağmen, tüm aerobik hücrelerde belirli düzeylerde radikal oluşmaktadır. Bu oluşum mitokondrideki elektron tranport zinciri reaksiyonlarını, endoplasmik retikulumdaki karma fonksiyonlu oksidaz sistemini, sitoplazmada ksantin oksidaz, dopamin β- hidroksilaz, D-amino asit oksidaz, urat oksidaz gibi enzimlerin etkinliğini, hücre zarına bağlı NADPH oksidaz, prostaglandin sentetaz ve lipoksijenazların faaliyetini , peroksizomlarda ve lizozomlardaki metabolik olayları kapsamaktadır [3,5,6].

Serbest radikalleri hücre ve dokularda birçok zarara yol açmaktadır. Bu zararlar şöyle sıralanabilir [3,8]

- a) DNA'nın tahrip olması,
- b) Nükleotit yapılı koenzimlerin yıkımı,
- c) Tiollere bağımlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre ortamının tiol / disülfid oranının değişmesi,
- d) Protein ve lipitlerle kovalan bağlantılar yapması,
- e) Enzim aktivitelerinde ve lipit metabolizmasındaki değişiklikler,
- f) Mükopolisakkaritlerin yıkımı,
- g) Proteinlerin tahrip olması ve protein "turnover"nin artması,
- h) Lipit peroksidasyonu, zar yapısı ve fonksiyonunun değişmesi,
- i) Zar proteinlerinin tahribi, taşıma sistemlerinin bozulması,
- j) Seroid ve yağ pigmenti denilen bazı maddelerin birikimi,
- k) Kollajen ve elastin gibi uzun ömürlü proteinlerdeki oksido-redüksiyon olaylarının bozularak kapillerlerde aterofibrotik değişikliklerin oluşması,

Lipit peroksidasyonu, serbest radikaller tarafından başlatılan ve zar yapısındaki çok doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu içeren kimyasal bir olay olarak tanımlanmaktadır [4,9]. Bu kimyasal olay organizmada oluşan kuvvetli oksitleyici bir radikalın zar yapısındaki çok doymamış yağ asidi zincirindeki α-metilen gruplarından hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile başlamaktadır (Şekil 1). Biyolojik sistemlerde bu serbest radikalın süperoksit anyonu ve hidroksil radikali olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, lipit peroksidasyonunun uyarılmasında asıl etkili radikalın hidroksil radikali (OH) olduğu benimsenmektedir. Bu radikal süperoksit radikalinden veya H₂O₂'ten demirin katalitik etkisi altında oluşmaktadır. Bu dönüşümler Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları olarak bilinmektedir.



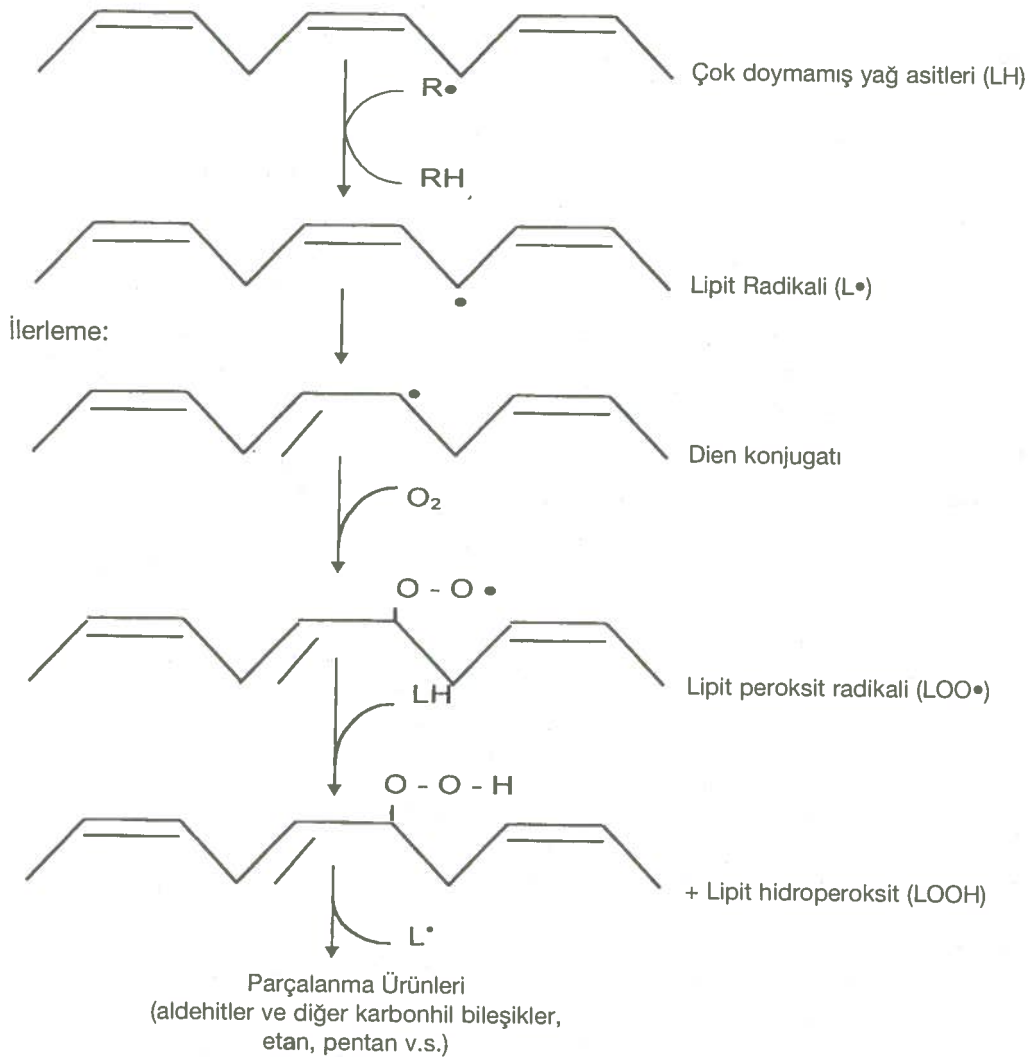
Serbest radikal etkisi ile yağ asidi zincirinden hidrojen atomunun uzaklaşması, bu yağ asidi zincirinin radikal niteliği kazanmasına neden olmaktadır. Böylece oluşan lipit radikali (L) dayanıksız bir bileşik olup, bir dizi değişikliğe uğramaktadır. Öncelikle, molekül içi çift bağ aktarılması (rezonans) ile dien konjugatları oluşmaktadır. Daha sonra, lipit radikalın moleküler oksijen ile reaksiyonlaşması ile lipit peroksit radikali (LOO[·]) meydana gelmektedir. Bu lipit peroksit radikalleri de zar yapısındaki çok doymamış yağ asitlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumunu sağlamakta, kendi-

leri de açığı çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine (LOOH) dönüşmektedir. Böylece, reaksiyonun oto-katalitik bir biçimde yürümesi sağlanmaktadır [4,9].

Lipit peroksidasyonu, lipit hidroperoksitlerinin aldehit ve diğer karbonil bileşiklere dönüşmesi ile sona ermektedir. Bu bileşiklerden biri olan malondialdehit (MDA) miktarı, tiyobarbitürik asit testi ile ölçülmekte ve bu yöntem lipit peroksit düzeylerinin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, peroksidasyon sırasında oluşan dien konjugatlarının ölçümü de, in vivo lipit peroksitlerinin düzeyini yansıtması açısından giderek önem kazanmaktadır. Lipit hidroperoksitlerinin parçalanması ile oluşan etan, bütan ve pentan gibi gazların tayini de, son yıllarda lipit peroksidasyon göstergesi olarak değerlendirilmektedir [4,9].

Lipit peroksidasyonunun; zar lipit yapısındaki değişiklikler nedeni ile zar işlevinin bozulması, oluşan serbest radikallerin enzimler ve diğer hücre bileşenleri üzerine etkisi, son ürünler olan aldehitlerin sitotoksik etkileri gibi farklı yollarla hücre hasarına neden olduğu düşünülmektedir. Her üç olayın da eşit derecede etkili olduğu veya birlikte ya da birbirlerinin ardınca etkili oldukları ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, aldehit yapılı bileşiklerin uzun yaşam süreli ve zarları geçebilme özelliğinde olması, lipit peroksidasyonunun hedef organlardaki etkilerinden bu bileşiklerin sorumlu olduğunu düşündürmektedir [10].

Başlama :



Şekil 1: Lipit peroksidasyonu reaksiyonları

PATOJENENEZİNDE LİPİT PEROKSİDASYONUNUN ETKİLİ OLDUĞU DURUMLAR

Serbest radikallerin ve lipit peroksidlerinin çeşitli hastalıkların oluşumunda önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Bunlar şöyle özetlenebilir [3,11,12,13].

- a) Yaşlanma
- b) Ateroskleroz
- c) Kanser
- d) Radyasyon hasarı
- e) İskemi-reperfüzyon hasarı
- f) İnflamasyon
- g) Romatoid artrit ve diğer otoimmün hastalıklar
- h) Diabetes mellitus
- i) Akciğer hastalıkları (Sigara, amfizem, oksijen toksisitesi, asbestoz, bronkopulmoner displazi)
- j) Beyin bozuklukları (Hiperbarik oksijen, alüminyum toksisitesi, nörotoksinler, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı)
- k) Böbrek bozuklukları (Otoimmün nefroz, aminoglikozid nefrotoksitesi, ağır metal nefrotoksitesi)
- l) Kardiyak miyopati (Keshan Hastalığı)
- m) Kas hastalıkları (Kas distrofisi, multipl skleroz, egzersiz)
- n) Göz bozuklukları (Maküler dejenerasyon, katarakt)
- o) Cilt bozuklukları (Solar radyasyon, yanıklar, kontakt dermatit)
- a) p)Karaciğer bozuklukları (Endotoksin, alkol, halojenli hidrokarbonlar, asetaminofen, demir)
- b) Kan hastalıkları (Fenilhidrazin, primaquin, sülfonamid gibi kimyasal bileşikler, protoporfirin r) fotooksidasyonu, malarya , orak hücre anemisi, favism)
- c) s) Gastrointestinal bozukluklar (Ülseratif kolit, steroid olmayan inflamatuvar droglara bağlı hasar)
- d) t) Beslenme yetersizlikleri (Kwashiorkor, vitamin E eksikliği)

ORGANİZMADA SERBEST RADİKAL REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN KOŞULLAR

Organizmanın prooksidan-antioksidan dengesi birçok faktöre bağlıdır. Bunlar eksojen ve endojen olarak iki ana bölümde incelenebilir [14,15] (Tablo 2). Ancak bu faktörler genellikle birlikte etkilidirler.

EKSOJEN FAKTÖRLER: Diyet, çevresel etkenler ve bazı ilaçlar organizmada serbest radikal reaksiyonlarını etkilemektedir.

1) Diyet: Yiyeceklerin içeriği ve miktarı organizmanın prooksidan-antioksidan dengesini değiştirmektedir.

a) Çok doymamış yağ asitleri (PUFA): Bunlar omega 6 (n-6) ve omega 3 (n-3) olmak üzere iki grupta toplanırlar^{16,17}. Omega 6 serisinde temel yağ asidi linoleik asit, omega 3 serisinde ise alfa linolenik asittir (Şekil 2). Bu yağ asitlerinin bulunma yerleri ve biyolojik fonksiyonları arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Omega 6 serisi yağ asitleri ayçiçek yağı, mısır yağı, pamuk yağı gibi bitkisel yağlarla sağlanmaktadır. Omega 3 serisinin en önemli yağ asitleri olan eikosapentaenoik asit ve dokosaheksanoik asit ise balıklarla alınmaktadır [16,17].

Gerek omega 6 ve gerekse omega 3 yağ asitleri antiaterojen yağ asitleri olarak benimsenmektedir [16,17]. Omega 6 serisi yağ asitlerini içeren yağlar 1960'lı yıllardan beri serumda total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini düşürmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır [17,18]. Omega 3 yağ asitleri de giderek

önem kazanmaktadır. Bunların aterosklerotik damar lezyonlarının oluşmasını ve gelişmesini engellediği, hatta oluşmuş lezyonları geriletmediği ileri sürülmektedir [18,19]. Balık yağlarının antiaterojen etkisinin kan lipitlerini düşürmekten ziyade, prostasiklin, tromboksan, lökotrien ve fibrinojen gibi değişik faktörleri etkilemesinden kaynaklandığı saptanmıştır [17,19,20]. Gerçekten, balık yağları ılımlı dozlarda sadece serum trigliserit düzeylerini düşürmekte, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerini etkilememektedir [17,19,20].

Omega 3 ve omega 6 yağ asitleri dayanıklı olmayıp kolayca otooksidasyona uğramaktadır [21]. Bu olay zararlı lipit peroksidlerinin ve onun parçalanma ürünlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle PU-FA ile zengin beslenme organizmada lipit peroksidasyonuna duyarlılığı arttırmakta ve organizmanın anti-

Tablo 2: Organizmada serbest radikal reaksiyonlarını arttıran faktörler

EKSOJEN FAKTÖRLER

1- Diyetsetel

- Çok doymamış yağ asitlerince zengin beslenme
- Alkol
- Fazla kalorili beslenme (obesite)
- Hayvansal proteinlerce zengin beslenme
- Aşırı demir ve bakır alınması
- Az sebze ve meyva yenmesi
- Yiyeceklerin uygun olmayan koşullarda hazırlanması ve saklanması.
- Yemek pişirme yöntemlerindeki hatalar.

2- Çevresel

- Sigara dumanı
- Hava kirliliği (O₃, NO₂, SO₂, hidrokarbonlar)
- Diğer kirleticiler (Asbest, pestisitler, vs.)
- Radyasyon (İyonize , ultraviyole)

3- İlaçlar

- Antikanser ilaçlar (Adriamisin, vs.)
- Glutatyon tüketen ilaçlar (Asetaminofen, kokain gibi)

ENDOJEN FAKTÖRLER

1. Fiziksel egzersiz/ sedanter yaşam
2. Stres
3. Yaşlılık
4. Doku hasarı ve kronik hastalıklar (Ateroskleroz ,kanser, kronik inflamasyon, iskemi-reperfüzyon hasarı gibi)
5. Diyetsetel antioksidanların sağlanmasını etkileyen koşullar (iştahsızlık, kolestaz, malabsorbsiyon gibi)



Şekil 2. Omega 6 ve omega 3 serisi çok doymamış yağ asitleri.

oksidan rezervini bozmaktadır [21,22]. Buna karşılık tek doymamış yağ asitleri (MUFA) otooksidasyona dirençlidirler [23,24]. Gerçekten, MUFA'lar LDL'nin oksidasyona duyarlılığını azaltmaktadır [24]. Bir MUFA olan oleik asitçe zengin zeytinyağının bol tüketildiği ülkelerde kalb hastalıkları daha az görülmektedir [17]. Ayrıca, MUFA'ların PUFA kadar etkili bir biçimde serum total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini azalttığı bildirilmiştir [17,25]. Bu nedenlerle, zeytinyağı beslenmemizde yeniden önem kazanmaktadır. İdeal bir beslenmede günlük kalori gereksiniminin % 30'dan azının yağ ile karşılanması, doymuş, tek doymamış ve çok doymamış yağ asitlerinin herbirinin total kalorisinin % 10'unu oluşturacak şekilde 1:1:1 oranında alınması önerilmektedir [17]. Ancak son yıllarda yukarıda belirtilen bulguların ışığında beslenmemizde PUFA'ların payını günlük kalori gereksiniminin % 5-7'sine azaltma, buna karşılık MUFA'nın payını % 15'lere çıkarma eğilimi kuvvetlenmektedir [25].

b) Alkol: Birçok toplumda olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık problemidir. Türkiye Yeşilay Derneğinin 1994 yılı verilerine göre, Türkiye'de 13 milyon kişinin alkol kullandığı, yıllık alkol tüketiminin kişi başına 12 litre olduğu ve alkol kullanımının her yıl %20-30 oranında arttığı bildirilmektedir.

Fazla miktarda ve uzun süre alkol alınmasıyla bir çok toksik etki ortaya çıkmaktadır. Bunlar içerisinde özellikle karaciğer hastalığı önemlidir ve kentlerde yaşayan 25-65 yaş arası nüfusta dördüncü ölüm nedenidir. Alkolik karaciğer hastalığı yağlı karaciğer, alkolik hepatit, alkolik fibröz ve siroz olmak üzere geniş bir lezyon yelpazesine sahiptir. Bunlar genellikle birbirini izleyen dönemler halinde seyreder. Bu lezyonlardan en sık görülen yağlı karaciğer olup alkoliklerin sadece %20'sinde ciddi karaciğer hastalığı gelişir. Yoğun araştırmalara rağmen alkole duyarlılıktaki kişisel farklılıkların nedeni bilinmemektedir [26,27].

Alkolün hepatotoksik etkisi büyük oranda karaciğerde serbest radikal oluşumundaki artışa bağlanmaktadır [28,30]. Bu radikaller gerek etanolün asetaldehide, gerekse asetaldehidin asetata dönüşmesi sırasında oluşmaktadır. Ayrıca etanolden doğrudan etoksi radikalleri de oluşmaktadır²⁸⁻³⁰. Alkol karaciğerde lipid peroksidasyonunu arttırmakta, antioksidan sistemi etkilemektedir [31,33]. Öte yandan, alkolün hepa-

tosellüler karsinoma ve meme kanseri oluşumunda önemli bir indükleyici olduğu bilinmektedir [34]. Alkol düşük dozlarda bile kanser riskini arttırmaktadır. Etki mekanizması bilinmemekle birlikte, alkolden oluşan oksijen türevi radikallerin karsinojenik faktörler olduğu benimsenmektedir [34]. Ayrıca, alkol kalb-damar hastalığı riskini de arttırmaktadır [17,35]. Ancak ufak miktarlarda alınan alkolün kalb-damar hastalığına karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu ileri sürülmektedir [15]. Bu koruyucu etkide alkolün ılımlı dozlarında HDL-kolesterol düzeylerini artırması, trombosit agregasyonunu ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığını azaltması etkili olmaktadır [15]. Doymuş yağ asitlerince zengin beslenen bir toplum olan Fransızlarda benzer besin alışkanlıklarına sahip ülkelerden daha az kalb-damar hastalığı görülmektedir. Fransız paradoksu olarak adlandırılan bu olayda bu toplumdaki kırmızı şarap tüketiminin önemli bir katkısı olduğu ileri sürülmektedir [15,35]. Kırmızı şarabın LDL'nin otooksidasyona duyarlılığını azalttığı bildirilmiştir [35,36]. Ancak bu etkinin alkolün kendisinden çok, şaraptaki antioksidan etkili flavanoidlerden kaynaklandığı bildirilmektedir [35,37]. Bu nedenle, alkolün bir prooksidan bileşik olarak LDL üzerinde de bir prooksidan etkiye sahip olduğu benimsenmektedir [15].

c) Kalori: Fazla kalorili beslenme ile radikal oluşumu arasında doğrudan bir ilişki vardır [38]. Yüksek kalorili diyet özellikle mitokondri kaynaklı serbest radikal oluşumunu artırır. Düşük kalorili diyetle beslenen sıçanlarda yaşam süresinin uzadığı, DNA, protein ve lipitlerde daha az oksidatif hasar görüldüğü, DNA tamir kapasitesinin yükseldiği bulunmuştur [38,41]. Buna karşılık yüksek kalorili diyetle beslenen sıçanlarda DNA hasarı daha fazladır. Ayrıca, basal metabolik hızla yaşam süresi arasında zıt bir ilişki bulunmuştur. Basal metabolik hızı yüksek olan canlılarda yaşam süresi daha kısadır [41]. Örneğin sıçanlarda basal metabolik hız insanlara oranla 7 kat fazla olup yaşam süresi 2-2.5 yıla sınırlıdır.

d) Hayvansal ve bitkisel proteinler: Bitkisel proteinlerin hayvansal proteinlere oranla otooksidasyona daha dirençli olduğu saptanmıştır [38]. Bu durum bu proteinlerdeki histidin, lizin gibi otooksidasyona açık amino asit içeriğindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Gerçekten, diyete histidin ve lizin eklenmesi ile sıçanlarda yaşam süresi kıaldığı bulunmuştur [38]. Ayrıca hayvansal proteinlerle, özellikle etle birlikte demir de alınmakta, bu da radikal reaksiyonlarının hızlanmasında etkili olmaktadır.

e) Demir ve bakır: Bu elementler organizmada Haber-Weiss ve Fenton reaksiyonlarını hızlandırmaktadır. Diyetsel demir ve bakır içeriğinde artış gerek kanser [42] ve gerekse kalb-damar [43] hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Örneğin hemokromatozda demir yüksek oranda alınır ve bu hastalıkta bu iki hastalık sık görülür.

f) Sebze ve meyvalar: Sebze ve meyvalar önemli oranda antioksidanlar ve çeşitli kofaktörler içerdiklerinden antioksidan gücümüzü oluşturmada çok önemli kaynaklardır[44,45].

g) Yiyeceklerin içeriği, hazırlanma ve saklanma koşulları: Yiyeceklerin çok doymamış yağ asidi içeriği, oksidasyonu kolaylaştırıcı metallerin düzeyi, ısı, ışık gibi birçok faktör serbest radikal reaksiyonlarını etkilemektedir [15,46]. Yiyeceklere konulan bazı koruyucular da zararlı etkiler yaratabilir. Örneğin nitritler nitrozaminlere, sülfidler sülfür trioksit radikallerine dönüşebilir.

Uzun süre kullanılan kızartma yağları, çok pişirilmiş ızgara etler, kavurma ve tütülenmiş etler, yağda kızartılmış yiyecekler, kavrulmuş kahve, karamelleşmiş şeker radikal reaksiyonları için uygun ortamlar yaratmaktadır [45].

2) Çevresel faktörler:

a) Sigara: Sigaranın gerek duman ve gerekse katran fazında çeşitli radikaller oluşmaktadır [15,46]. Sigara kullanımı DNA hasarına yol açmaktadır ve bu olay yalnız aktif sigara içenleri değil, pasif içicileri de kapsamaktadır [15,46]. Sigara organizmanın antioksidan kapasitesini azaltmaktadır. Sigara kanser dışında, kalb-damar hastalıklarının oluşumunda da önemli rol oynamaktadır. Örneğin sigara içenlerde LDL'nin lipit peroksidasyonuna duyarlılığının arttığı, antioksidan gücünün azaldığı bulunmuştur [47].

Bu nedenle sigara içen kişilerin sigara içmeyenlere oranla 3-5 kat daha fazla sebze ve meyva yemesi önerilmektedir [45].

b) Hava kirliliği doğuran faktörler: Bu başlık altında ozon (O₃), azot dioksit (NO₂), kükürt dioksit (SO₂) ve hidrokarbonlar sayılabilir [14,45]. Ayrıca asbest, böcek ilaçları önemli bir çevre sorunudur.

Ozon gerçekte bir serbest radikal değildir, ancak güçlü bir oksitleyicidir. PUFA'lar ile reaksiyona girerek lipitlerin otooksidasyonuna neden olmaktadır. NO₂ ise egzoz gazında mevcut olup ozon oluşturmaktadır. O₃ ve NO₂'ye maruz kalan deney hayvanlarında akciğer hasarının oluştuğu ve bu hasarın antioksidanlar tarafından önlenemediği bildirilmektedir.

SO₂ akciğer hastalığının önemli bir nedenidir. Sülfürtrioksit radikalinin oluşumuna neden olmaktadır. Yiyeceklerde de koruyucu olarak sülfür kullanılmaktadır, bu da sülfür trioksit radikaline dönüşmektedir.

Asbest akciğer fibrozu ve kanseri oluşturan çok zararlı bir bileşiktir [48].

c) Radyasyon: Gama ve X ışınları ile iyonize partiküller (alfa, beta, proton) iyonizasyon ve eksitasyon yaratırlar. Yüksek enerjili iyonize radyasyon su moleküllerini hidroksil radikalleri dahil birçok radikale dönüştürmektedir [15]. Güneş ışığının önemli bir bileşeni olan ultraviyole ışık da radikal kaynağıdır. Ultraviyole ışık cildin yaşlanmasında ve kanserinde önemli bir faktördür [49]. Yapay ultraviyole kaynakları da radikal oluşturmaktadır.

ENDOJEN FAKTÖRLER

a) Egzersiz: Özellikle yoğun egzersizde organizmada oksijen türevi radikal oluşumu artmaktadır [15,50].

Bu artışta ; mitokondride elektron transport zincirinde elektron akışının hızlanması, ksantin oksidaz aktivitesinin artması, lokal inflamasyon, transferrinden demirin serbestleşmesi, antioksidan tüketimi gibi faktörler rol oynamaktadır [15,50]. Buna karşılık, düzenli yapılan egzersizle bir adaptasyonun oluştuğu , antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı, inflamasyon eğiliminin ve serbest demir düzeylerinin azaldığı, DNA tamir mekanizmalarının indüklendiği ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığının azaldığı bulunmuştur[15,51].

b) Stres: Soğukta bırakma veya hareketsiz bırakma gibi stress modellerinde çeşitli dokularda lipitler, proteinler ve DNA'da hasar bulunmuştur [15]. Gerçekten, stres sonrası lipit peroksit düzeylerinin, protein karbonil gruplarının ve 8-hidroksiguanozin düzeylerinin arttığı bulunmuştur [52,54]. Stresde serbest radikallerin aşırı miktarda salgılanan katekolaminlerin otooksidasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmektedir [52].

c) Yaşlanma: Serbest radikaller yaşlanmada önemli bir rol oynamaktadır [55,56]. Bu ilişkiyi doğrulayan önemli deneysel bulgular bulunmaktadır.

1- DNA'da oksidatif bir hasarın göstergesi olan 8-dezoksiguanozin düzeyleri yaşlanmış deney hayvanlarında artmaktadır. Bu artışlar gerek nükleus DNA'sında, gerekse mitokondri DNA'sında saptanmıştır. Yapılan deneyler mitokondri DNA'sındaki hasarın nükleus DNA'sından 10 kez fazla olduğunu ortaya koymuştur [40]. Ayrıca yaşlanma ile dokularda protein karbonil gruplarında ve lipit peroksit düzeylerinde artış bulunmuştur [55,58].

2- Oksidatif strese duyarlılık ile yaşam süresi arasında yakın bir ilgi bulunmuştur. Kısa yaşam süreli canlılarda oksidatif strese duyarlılık fazladır [55,56].

3- Yaşlanma ile birlikte antioksidan sistemde bazı değişiklikler olmaktadır [55,56].

4)- Birçok canlı türünün ortalama yaşam süresinin diyetle antioksidanların eklenmesi ile uzatılabildiği bildirilmektedir [55].

d) Doku hasarı ve kronik hastalıklar: Ateroskleroz [59,61] kanser [62,63], kronik inflamasyon [11,12], iskemi-reperfüzyon [3,5] hasarı gibi durumlarda organizmada prooksidan-antioksidan dengesi prooksidanlar lehine bozulmaktadır.

e) Diyetle antioksidanların sağlanmasını etkileyen koşullar: İştahsızlık, kolestaz malabsorbsiyon gibi koşullarda antioksidan alımı olumsuz yönde etkilenmektedir [14].

KAYNAKLAR

1. Del Maestro RF: An approach to free radicals in medicine and biology. *Acta Physiol Scand* 1980; 492 (suppl): 153-168
2. Southorn PA: Free radicals in medicine. 1. Chemical nature and biological reactions. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 381-389
3. Kehrer JP, Smith CV: Free radicals in biology: Sources, reactivities, and roles in the etiology of human diseases; in Frei B (ed): *Natural Antioxidants in Human Health and Disease*. San Diego, Academic Press, 1994, pp: 25-62
4. Halliwell B: Oxidative stress, nutrition and health. Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans. *Free Radical Res* 1996; 25: 57-74
5. Nakazawa H, Genka C, Fujishima M: Pathological aspects of active oxygens/free radicals. *Japan J Physiol* 1996; 46: 15-32
6. Freeman BA, Crapo JD: Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47: 412-426
7. Slater TF, Cheeseman KH, Davies MJ, et al: Free radical mechanisms in relation to tissue injury. *Proc Nutr Soc* 1987; 46: 1-12
8. Yu BP: Cellular defences against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994; 74: 139-162
9. Halliwell B, Chirico S: Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 1993; 57 (suppl): 715 S-725 S
10. Esterbauer H: Aldehydic products of lipid peroxidation; in McBrien DCH, Slater TF (eds): *Free Radicals, Lipid Peroxidation and Cancer*. London, Academic Press, 1982, pp: 101-128
11. Southorn PA: Free radicals in medicine. 2. Involvement in human disease. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 390-408
12. Martinez-Cayuela M: Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie* 1995; 77: 147-161
13. Knight JA: Diseases related to oxygen-derived free radicals. *Ann Clin Lab Sci* 1995; 25: 111-121
14. Papas AM: Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids* 1996; 31(suppl): S77-S82
15. Moller P, Wallin H, Knudsen LE: Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chem Biol Int* 1996; 102: 17-36
16. Horrobin DF: Omega-6 and omega-3 essential fatty acids in atherosclerosis. *Semin Thromb Hemostasis* 1993; 19: 129-137
17. Grundy SM: *Atlas of Lipid Disorders. Dietary Therapy of Hyperlipidemia*. New York, Gower Med Publ, 1990
18. Horrobin DF, Huang YS: The role of linoleic acid and its metabolites in the lowering of plasma cholesterol and the prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 1987; 17: 241-255
19. Weber PC, Leaf A: Cardiovascular effects of 3 fatty acids; in Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE, Barlow SM (eds): *Health Effects of 3 Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods*. Basel, Karger, 1991, pp: 218-232
20. Fernandes G, Venkatraman JT: Role of omega-3 fatty acids in health and disease. *Nutr Res* 1993; 13 (suppl 1): S19-S45
21. Uauy-Dagach R, Valenzuela A: Marine oils: The health benefits of n-3 fatty acids. *Nutr Rev* 1997; 54: S102-S108
22. Bulur H, Özdemirler G, Öz B, Toker G, Öztürk M, Uysal M: High cholesterol diet supplemented with sunflower seed oil but not olive oil stimulates lipid peroxidation in plasma, liver, and aorta of rats. *J Nutr Biochem* 1995; 6: 547-550
23. Öztezcan S, Toker G, Uysal M: The susceptibility of plasma to lipid peroxidation in rats fed on diets supplemented with olive oil and sunflower seed oil. *Biochem Arch* 1996; 12: 13-18
24. Aviram M, Elias K: Dietary olive oil reduces low-density lipoprotein uptake by macrophages and decreases the susceptibility of the lipoprotein to undergo lipid peroxidation. *Ann Nutr Metab* 1993; 37: 75-84
25. Heyden S: Polyunsaturated and monounsaturated fatty acids in the diet to prevent coronary heart disease via cholesterol reduction. *Ann Nutr Metab* 1994; 38: 117-122
26. Lindros KO: Alcoholic liver disease : pathobiological aspects. *J Hepatol* 1995; 23 (suppl 1) : 7-15
27. Diehl AM: Alcoholic liver disease. *Med Clin North America*, 1989 73; 815-830
28. Tsukamoto H: Oxidative stress, antioxidants and alcoholic liver fibrogenesis. *Alcohol* 1993; 10: 465-467
29. Lieber CS: Alcohol and the liver : 1994 Update. *Gastroenterology* 1994; 106: 1085-1105
30. Kurose I, Higuchi H, Kato S, Miura S, Ishill H: Ethanol-induced oxidative stress in the liver. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 77A-85A
31. Koçak-Toker N, Uysal M, Aykaç G, Sivas A, Yalçın S, Öz H: Influence of acute ethanol administration on hepatic glutathione peroxidase and glutathione transferase activities in the rat. *Pharmacol Res Commun* 1985; 17: 233-239
32. Aykaç G, Uysal M, Yalçın AS, Koçak-Toker N, Sivas A, Öz H: The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology* 1985; 36: 71-76

33. Uysal M, Özdemirler G, Kutalp G, Öz H: Mitochondrial and microsomal lipid peroxidation in rat liver after acute acetaldehyde and ethanol intoxication. *J Appl Toxicol* 1989; 9: 155-158.
34. Brooks PJ: DNA damage, DNA repair, and alcohol toxicity- a review. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21: 1073-1082
35. Puddey IB, Croft K: Alcoholic beverages and lipid peroxidation: relevance to cardiovascular disease. *Add Biol* 1997; 2: 269-276
36. Fuhrman B, Lavy A, Aviram M: Consumption of red wine meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 549-554.
37. Vinson JA, Hontz BA : Phenol antioxidant index: Comparative antioxidant effectiveness of red and white wines. *J Agric Food Chem* 1995; 43: 401-403.
38. Harman D: Role of antioxidant nutrients in aging : Overview. *Age* 1995; 18: 51-62
39. Sohal RS, Weindruch R: Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science* 1996; 273: 59-63
40. Ames BN, Shinega MK, Hagen TM: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 7915-7922
41. Yu BP: Aging and oxidative stress: Modulation by dietary restriction. *Free Radical Biol Med* 1996; 21: 651-668
42. Okada S: Iron-induced tissue damage and cancer: The role of reactive oxygen species-free radicals. *Pathol Int* 1996; 46: 311-332
43. Sempos CT, Looker AC, Gillum RF: Iron and heart disease: The epidemiologic data. *Nutr Rev* 1996; 54: 73-84
44. Aruoma OI: Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 671-683
45. Gutteridge JMG, Halliwell B: *Antioxidants in Nutrition, Health and Disease*. Oxford; Oxford University Press, 1994
46. Pryor WA, Stone K: Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann NY Acad Sci* 1993; 686: 12-28.
47. Hickl H, Van Antwerpen VL, Richards GA, Van der Westhuyzen DR, et al: Increased levels of autoantibodies to cardiolipin and oxidised low density lipoprotein are inversely associated with plasma vitamin C status in cigarette smokers. *Atherosclerosis* 1996; 124: 75-81
48. Kamp DW, Graceffa P, Pryor WA, Weitzman SA: The role of free radicals in asbestos-induced diseases. *Free Radical Biol Med* 1992; 12: 293-315.
49. Tyrrell RM: Ultraviolet radiation and free radical damage to skin; in Rice-Evans C, Halliwell, Lunt CG (eds): *Free Radicals and Oxidative Stress: Environment, Drugs and Food Additives*. Sussex, Portland Press, 1994, pp: 47-53
50. Fielding RA, Meydani M: Exercise, free radical generation, and aging. *Aging Clin Exp Res* 1997; 9: 12-18
51. Sanchez-Quesada JL, Ortega H, Payes-Romero A, et al: LDL from aerobically-trained subjects shows higher resistance to oxidative modification than LDL from sedentary subjects. *Atherosclerosis* 1997; 132: 207-213.
52. Alptekin N, Seçkin Ş, Doğru-Abbasoğlu S, et al: Lipid peroxides, glutathione, γ -glutamylcysteine synthetase and γ -glutamyltranspeptidase activities in several tissues of rats following water-immersion stress. *Pharmacol Res* 1996; 34: 167-169
53. Seçkin Ş, Alptekin N, Doğru-Abbasoğlu S, et al: The effect of chronic stress on hepatic and gastric lipid peroxidation in long-term depletion of glutathione in rats. *Pharmacol Res* 1997; 36: 55-58
54. Liu J, Wang X, Shinega MK, et al: Immobilization stress causes oxidative damage to lipid, protein, and in the brain of rats. *Faseb J* 1996; 10: 1532-1538
55. Harman D: Free radical involvement in aging. *Pathophysiology and therapeutic implications*. *Drug Aging* 1993; 3: 60-80
56. Sohal RS: The free radical hypothesis of aging: An appraisal of current status. *Aging Clin Exp Res* 1993; 5: 3-17
57. Uysal M, Seçkin Ş, Koçak-Toker N, et al: Increased hepatic lipid peroxidation in aged mice. *Mech Age Develop* 1989; 48: 85-89
58. Abbasoğlu S, Tamer-Toptani S, Uğurnal B, et al: Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats. *Mech Age Develop* 1997; 98: 177-180
59. Özdemirler G, Mehmetcik G, Öztezcan S, et al: Peroxidation potential and antioxidant activity of serum in patients with diabetes mellitus and myocard infarction. *Horm Metab Res* 1995; 27: 194-196
60. Young SG, Parthasarathy S: Why are low-density lipoproteins atherogenic. *West J Med* 1994; 160: 153-164
61. Westhuyzen J: The oxidation hypothesis of atherosclerosis: An update. *Ann Clin Lab Sci* 1997; 27: 1-10
62. Dreher D, Junod AF: Role of oxygen free radicals in cancer development. *Eur J Cancer* 1996; 32 A : 30-38.
63. Toyokuni S, Okamoto K, Yodoi J, et al: Persistent oxidative stress in cancer. *Febs Lett*, 358: 1-3

ANTIOKSİDAN SİSTEMLER

Doç. Dr. Zeynep Aydın

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D.

Normal koşullarda oluşan oksijen radikalleri enzimatik ve non-enzimatik yollarla hızla temizlenir ve yapım ile temizleme oranları arasında bir denge olduğu için hücre yada organizma zarar görmez. Bu nedenle antioksidan sistemlerin bilinmesi, oksidan stresin yol açtığı zararların engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Organizmada antioksidan etki gösteren sistemleri yapılarına göre enzimatik ve non-enzimatik olarak sınıflamak mümkündür. İşlevlerine göre ise oluşum yolunu inhibe edenler ve oluşan radikalleri temizleyen elektron tutucular yada proton verici olarak sınıflamak olasıdır.

ENZİMATİK ANTIOKSİDANLAR

Süperoksit dismutaz	CuZn-SOD Mn-SOD Cu-SOD	Sitozol ve nukleusda Mitokondride Plazmada	$O_2^{\cdot-}$ nin H_2O_2 ye dönüşümü
Katalaz	Tetramerik Hemoprotein	Peroksizomlarda	H_2O_2 nin dönüşümü
Glutasyon Peroksidaz	Selenoprotein	Sitozol ve mitokondri	H_2O_2 nin dönüşümü
Glutasyon Redüktaz	Dimerik Protein	Sitozol ve mitokondri	GSSG nin GSH a geri döndürülmesi.

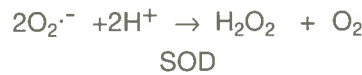
NON-ENZİMATİK ANTIOKSİDANLAR

Anti-enflamatuarlar	Siklooksijenaz ve lipoksijenaz yolunu baskılar Lökosit kaynaklı radikal oluşumunu önler
Metal bağlayıcılar Seruloplazmin Transferrin Ferritin Deferoksamin Ksantin oksidaz inhibitörleri Allopurinol Oksipurinol Tungsten	Fe ve Cu iyonlarını bağlayarak OH^{\cdot} Radikali oluşumunu engeller. Ksantin oksidazı baskılar
Hücre içi kalsiyumun artışını önleyen ajanlar Kalsiyum kanal blokörleri Hücre içine Na girişini baskılayan ajanlar.	Kalsiyumla aktive olan oksidazları baskılar

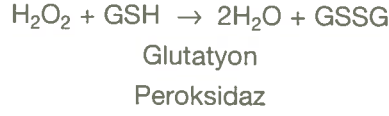
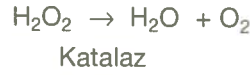
MİKROMOLEKÜLLER

E vitamini	Yağda eriyen vitamin	Lipid membranlar ve ekstrasellüler sıvıda Lipid peroksidleri inaktive eder .
Beta Karoten	A vit. öncülü	Membranlarda, lipid peroksidasyonunu engeller .
C vitamini	Suda eriyen vitamin	O ₂ ⁻ ve H ₂ O ₂ temizleyicisi, E vit yenileyicisi
Ürik asit	XO ürünü	O ₂ ⁻ ve OH temizleyicisi, C vit.inoksidasyonunu engeller.
GSH	Tripeptid	Hücre içi ve alveollerde bulunur. O ₂ ⁻ ve OH temizleyicisi
Ubikinon	Polifenol	Mitokondri içi membranı, LDL, plazma membranı, bütün h.içi membranlarda. E vit nin rejenerasyonu
N-asetil sistein	Aminoasit	Organizmada sisteine deasetilize olup GSH yapımında kullanılır.
Flavonoidler	Bitki kökenli Polifenoller	Cu bağlayarak, H donörü olarak ve E vit rejenerasyonunda
Metabolizmayı Yavaşlatan Ajanlar		Metabolik aktiviteyle oluşan radikal yapımını azaltır.
Melatonin	Polipeptid hormon	Metal iyonlarla katalizlenen oksidasyon reaksiyonlarında etkili, terapötik dozda etkinliği tartışmalı.

Organizmada normal mitokondriyal solunum, inflamatuvar süreç, radyasyon, çevre kirlenmeler, iskemik-reperfüzyon ve doku zedelenmesi sırasında radikaller oluşur. Normal mitokondriyal elektron taşıma zincirinde elektronlar çiftler halinde taşınır ve kullanılan O₂'nin sadece yüzde ikisi süperoksit anyonuna dönüşür. Oluşan süperoksit anyonu mitokondride bulunan sitokrom C oksidaz ve SOD tarafından temizlenir:

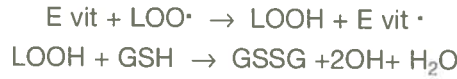


SOD un enzimatik aktivitesiyle oluşan hidrojen peroksit , katalaz ve glutatyon peroksidaz tarafından suya dönüştürülür:

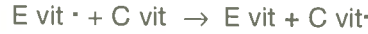


Okside olmuş glutatyon (GSSG) , glutatyon redüktaz tarafından GSH a çevrilir. Flavonoidler de GSSG nin indirgenmesini sağlar.

Bu koruyucu sisteme rağmen kaçan radikaller hücre zarındaki lipidleri etkileyerek lipid peroksidasyonuna neden olur. Bu reaksiyon membranda bulunan E vitamini tarafından durdurulur. Lipid peroksit radikali bir hidrojen alır ve E vitamini radikale dönüşür:

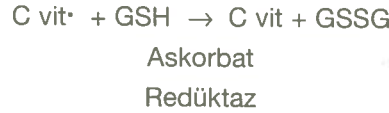


Radikal haline gelen E vitamini, ortamda bulunan C vitamini tarafından tekrar aktif hale getirilir:



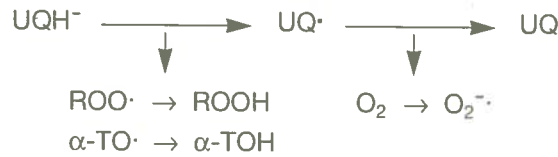
E vitamininin radikal biçiminin temizlenmesinde koenzimQ10 (ubikinin) da rol alır.

C vitamini ise askorbat redüktaz enzimi tarafından glutatyonun da kullanıldığı bir reaksiyonla indirgenir:



Son yıllarda üzerinde yoğun çalışma yürütülen ajanlardan üçünü biraz ayrıntılı incelemek istiyorum:

Ubikinin (KoenzimQ): Mitokondri iç membranında elektron taşıma zincirinin elemanlarından biri olarak bulunan ubikinin, LDL , plazma membranı ve tüm hücre içi membranlarda da bulunur. İndirgenmiş biçimi (ubikininol) lipid peroksidasyonunu engeller ve E vitamininin rejenerasyonunu sağlar. Ancak bu sırada kendisi ubisemikininona dönüşür. Ubisemikininon güçlü bir süperoksit oluşturma kaynağıdır. Bu açıdan antioksidan niteliği kadar prooksidan nitelik de gösterebilir. Antioksidan niteliğinin neye bağlı olduğu hala tartışmalıdır.



Melatonin: Pineal bezden salınan ve sirkadien ritmanın düzenlenmesiyle ilişkili olan melatoninin antioksidan özelliğini vurgulayan çok sayıda gözlem olmasına karşın bu etkisinin mekanizması he-

nüz tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. Son çalışmalar melatoninin peroksil radikali temizleyicisi olarak değil metal iyonlarla katalizlenen oksidasyon sürecinde etkili olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada melatoninin terapötik yada fizyolojik dozlarda bu etkisinin baskın olmayabileceği de vurgulanmaktadır.

Flavonoidler: Difenilpropan bir iskelet içeren ve bitkilerde zengin olarak bulunan polifenol flavonoidlerin indirgeyici, proton verici, ve singlet oksijen temizleyicisi olarak antioksidan aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Bu güçlü antioksidan etkilerinin yanı sıra anti enflamatuar, antikarsinojenik, antibakteriyel, antiviral, antiallerjik ve immün uyarıcı özellikleri olduğu belirlenen flavonoidlerin siyah ve yeşil çayda, turuncgillerde, kırmızı şarapta, renkli meyvelerin kabuklarında ve ginkgo biloba ekstresinde bol miktarda bulunduğu bilinmektedir.

KORUYUCU YADA TEDAVİ EDİCİ OLARAK ANTIOKSİDANLARIN KULLANIMI

Oksijen radikalleriyle ilişkili bir çok hastalık tanımlandığı için antioksidanların koruyucu yada tedavi amacıyla kullanılmasının yarar sağlayıp sağlamayacağı konusunda yürütülen epidemiyolojik çalışmalar özetle beslenme biçimiyle beden oksidan savunması arasında bir ilişkinin olabileceğini, kalp hastalıkları insidensiyle diyetdeki yada serumdaki A ve E vitamini düzeyleri arasında ters korelasyon olabileceğini, ancak A ve E vitaminlerinin ek olarak verilmesinin kanser ve genel nedenlerle bağlı mortaliteyi artırabildiği gözlenmiştir.

Süperoksit dismutaz ve katalaz, hücre içine giremeyecek kadar büyük moleküller oldukları için lipozomlarda paketlenmiş biçimleri romatoid artrit gibi bazı hastalıklarda denenmektedir.

Çin hekimliğinde kullanılan Ginkgo Biloba ekstresi anti enflamatuar ve antioksidan olarak batı tıbbında da kullanıma girmiştir. Ginkgo biloba ekstresindeki antioksidan maddelerden biri olan quercetine, OH• Radikalini temizler, ayrıca ekstre içinde Fe-SOD bulunmaktadır.

Kanser, yaşlanma, iskemik hasar, doku zedelenmesi gibi tıbbın en temel konularının patogenezinde yer alan oksijen radikallerine karşı antioksidan sistemlerin koruyucu yada tedavi edici olarak kullanımı konusunda öğrenecek çok şey olduğu ancak doğru bir korumanın ek vitamin yada ilaçlarla değil, doğru bir beslenme alışkanlığı ve doğru bir yaşam biçimiyle gerçekleşeceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Antunes F, Barclay LRC, Ingold KU, et al: On the antioxidant activity of melatonin. *Free Rad Biol Med* 1999; 26: 117
2. Chen L, Bowen PE, Berzy D, et al: Diet modification affects DNA oxidative damage in healthy humans. *Free Rad Biol Med* 1999; 26(5/6): 695
3. Matthews RT, Yang L, Browne S, Baik M, Beal MF: Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(15): 8892
4. Nohl H, Gille L, Kozlov AV: Antioxidant-derived prooxidant formation ubiquinol. *Free Rad Biol Med* 1998; 25(6)
5. Lamproglou I, Magdelenat H, Boissarie G, et al: An experimental model of acute encephalopathy after total body irradiation in the rat: effect of liposome-entrapped Cu/Zn superoxide dismutase. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42(1): 179
6. Özdemir G: Reaktif oksijen partikülleri. Roche bilimsel eserler serisi. 1993
7. Palace V P, Khaper N, Qin Q, Singal PK: Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Rad Biol Med* 1999; 26(5/6):746
8. Poderoso JJ, Carreras MC, Schöpfer F, et al: The reaction of nitric oxide with ubiquinol: Kinetic properties and biological significance. *Free Rad Biol Med* 1999; 26(7/8): 925
9. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganda G: Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Rad Biol Med* 1999; 26(1/2):107

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ'NDE RADİKALLERİN HÜCRESEL DÜZEYDEKİ ETKİLERİ

Prof. Dr. Orkide Donma

İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D.

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, kırk yılı aşkın bir süredir, hücrelerin oksijen gereksinimlerinin karşılanması amacıyla etkinlik ya da güvenilirliğine ilişkin yeterli bilimsel veriler olmaksızın çok çeşitli klinik durumlarda önerilmiş ve kullanılmıştır. Bununla beraber, HBO Teknolojisi günümüzde modern tıp uygulamaları arasındaki yerini almaya başlamıştır.

“The Undersea and Hyperbaric Medical Society” (Sualtı ve Hiperbarik Tıp Derneği), yararlılığı klinik tecrübelerle iyice doğrulanmış ya da uygulanması için yeterince mantıklı bilimsel deliller olduğu düşünülen bazı durumlar için HBO kullanımını uygun bulmuştur. Bu durumlarda erken başvuru tedaviden yarar görülmesi için esas oluşturmaktadır.

Yararlı hücresel ve biyokimyasal etkilerin keşfi, HBO'in ciddi karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, dekompresyon hastalığı ve arteriyel gaz embolisi olan hastalarda primer tedavi olarak; osteoradyonekrozis, clostridial myonekrosis tedavilerinde ise ikinci derecede yardımcı tedavi olarak kullanılması temel düşüncesini güçlendirmiştir.

Osteomiyelit, radyasyon hasarı, akut travmatik iskemik hasar, iyileşmeyen yaralar ise son yıllarda yapılan çalışmalar ile HBO tedavisinden yarar gördükleri biyokimyasal mekanizmalar ile desteklenmekte olan klinik problemlerdir. Hiperbarik oksijenin, plazma oksijen içeriği üzerine olan fizyolojik etkileri, bu tedaviyi, transfüzyonun bir seçenek olamadığı durumlarda, ciddi anemide de tercih edilen tedavi şekli yapmaktadır.

Çoğu, yararlı tedavi etkilerinin savunulduğu çeşitli raporlar ile destekleniyor olmakla beraber HBO 'in diğer kullanım alanlarına ilişkin çok az bilimsel destek bulunmaktadır. Multipl skleroz ve demans gibi hastalıklarda yeterince etkili olmadığının bildirilmesine ve tedavinin risklerine rağmen HBO tedavisi uygulamasına devam edilmektedir. Kullanımı yeterli klinik çalışmalar ve bilimsel verilerle henüz kanıtlanamamış olan, örneğin rheumatoid artrit, siroz ve gastroduodenal ülser gibi durumlar için HBO' in yalnızca çok iyi kontrollü klinik çalışmalar çerçevesinde kullanılmasının yararlı olabileceği bildirilmektedir.

HİPERBARİK OKSİJEN: FİZYOLOJİK ve BİYOKİMYASAL ETKİLERİ

HBO, Fizyolojik Etkiler

Hiperbarik oksijen için basınç, deniz seviyesinde 1 ATM olan atmosferik basıncın katları ile ifade edilir. Hiperbarik oksijen deniz seviyesindeki atmosferik basıncın iki ya da üç katı basınçta % 100 oksijen olarak tanımlanabilir. HBO 2000 mm Hg nın üzerinde arteriyel oksijen tansiyonu ve yaklaşık 400 mm Hg doku oksijen tansiyonu ile sonuçlanabilir. Bu oksijen dozlarının hücresel düzeyde bir takım yararlı biyokimyasal ve fizyolojik etkileri vardır.

300 kPa da oksijen, oksijen tansiyonunun arteriyel kanda ve dokuda sırasıyla yaklaşık 270 kPa ve 53 kPa' a yükselmesine neden olur. Bu özellik doku-hücre diffüzyon gradiyentini arttırarak hücrelere oksijen temin edilmesini sağlar. Yüksek pO₂, kanın düşük, hemoglobine bağlı oksijen taşıma kapasitesinin yerini tutmak amacıyla plazmadaki çözünmüş oksijen miktarını arttırmak için kullanılabilir. Böyle bir durum örneğin allogeneic transfüzyon gereksinimlerinin azaltılabilmesi amacıyla akut pre- ya da intraoperatif normovolemik hemodilüsyon sırasında önem kazanabilir.

Deniz seviyesinde kan oksijen konsantrasyonu 3 ml/L dir. Dokular, dinlenme halinde, her ne ka-

dar gereksinimler dokular arasında değişiklik gösterirse de -normal hücrel metabolizmanın sürdürülebilmesi için- (normal perfüzyon varsayıldığında) 60 ml oksijen/L' ye gereksinim duyarlar. Normobarik basınç altında % 100 oksijen verilmesi halinde kanda çözünen oksijen miktarı 5 kat artarak 15 ml/L ye ulaşır. 3 ATM lik basınçta ise çözünmüş oksijen içeriği litrede yaklaşık 60 ml ye ulaşır. Hiperbarik şartlar altında kanda çözünen oksijen miktarı –hemoglobin tarafından taşınan oksijenden herhangi bir katkı söz konusu olmaksızın–dinlenme halindeki dokuların çoğunda hücrel oksijen gereksinimlerinin karşılanması için yeterli olabilmektedir.

Hiperbarik oksijenin CO zehirlenmelerinde, ender rastlanan kan kayıplarına bağlı gelişen ciddi anemilerde; uygun kanın bulunamadığı durumlarda hemorajik şokun tedavi edilmesi için ya da dini inançlarla kan transfüzyonunun reddedildiği durumlarda üstünlükleri söz konusudur.

HBO, Biyokimyasal ve Hücrel Etkileri

Yaşamın vazgeçilmez öğelerinden biri olan oksijenin aynı zamanda toksik olabileceği, reaktif oksijen metabolitlerinin etkilerinin tanımlanmalarıyla gündeme gelmiştir.

Oksijenin hiperbarik ve normobarik uygulamalarının, oksijen toksisitesi ile ilgili farklı risklerle beraber olduğu düşünölmektedir. Normobarik oksijenin uzun sayılabilecek süreler için herhangi bir akut sonuç söz konusu olmaksızın tolere edilebileceği, buna karşılık kronik biçimde oksijen etkisi altında kalmanın dokularda oksijen radikallerinin konsantrasyonlarını arttıracığı ve organ hasarı oluşturacağı bildirilmektedir. Son yıllarda ortaya konmakta olan yararlı etkileri ile beraber, HBO tedavisi sırasında oluşan radikallerin hücrel düzeyde oluşturdukları hasarlar konusunda da çelişkililer bulunmaktadır.

Bununla beraber bireyin, çoğu klinik durumlarda büyük bir olasılıkla yaşam kurtaracak bir tedavi olan oksijen tedavisinden alıkonmasının riskine karşı, bu zararlı etkilerin göze alınıp alınmayacağı konusunun iyice düşünölüp tartışılması ve araştırılması gereken bir konu olduğu açıktır.

HBO, Radikaller, Lipid Peroksidasyonu ve DNA Hasarı

Yüksek oksijen konsantrasyonlarının oksijenin toksik etkilerinden sorumlu olan oksijen radikallerinin yapımında artışa neden olduğu bilinmektedir. Bununla beraber, serbest radikallerin aracılık ettiği doku hasarlarında HBO tedavisinin etkileri konusunda çeşitli bilgiler bulunmaktadır.

Hiperbarik oksijenin serbest oksijen radikallerinin yapılmasını arttırdığı bildirilmiştir. Bu artışın başlangıçtaki döneme ait olduğunu savunan görüşler de vardır.

Bu çelişkililer çalışmaların ışığı altında, oluşan radikallerin lipid peroksidasyonuna yol açıp açmadığı ya da bir başka deyişle radikal oluşumu ile lipid peroksidasyonu arasında herhangi bir olası ilişkinin varlığı araştırılmıştır:

Hiperbarik oksijenin lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği, sonlandırdığı ya da aktivasyonunu önlediği gösterilmiştir.

Doxorubisin sitotoksitesinin HBO tedavisi ile güçlendirildiğinin savunulduğu bir çalışmada HBO uygulanan grupta diğerlerine kıyasla, serbest radikal yapımının indirekt göstergesi olan malondialdehid (MDA) düzeylerinde gözlenen yükselmeler serbest radikallerin indüklediği hücrel hasarın göstergesi olabilmekte ve membran lipid peroksidasyonu yoluyla direkt additive sitotoksik etki anlamına gelebilmektedir.

Hiperbarik oksijen etkisi (300 kPa) ile konvülsiyonlar ve pulmoner hasar oluştuğunun bildirildiği bir çalışmada lipid peroksidasyonunun in vitro inhibisyonu ile oksijen toksisitesine karşı in vivo korunma arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Serbest radikal yapımı ile lipid peroksidasyonu beraberce incelendiğinde HBO' in serbest radikal yapımını arttırdığı , buna karşılık lipid peroksidasyonunun bir indeksi olan MDA düzeylerinde bir

değişiklik olmadığı görüldü. Bu sonuçlar global serebral iskemiden hemen sonra verilen HBO' in beyin hasarını desteklemediği görüşüne varılmasına neden oldu.

Oksijenin lens üzerindeki direkt toksik etkisinin bir sonucu olduğu düşünülen reversibl miyopi, HBO tedavisi sırasında en yaygın görülen yan etkilerden biridir. Bununla beraber, standart protoköllerine göre tedavi edilen hastalarda katarakt formasyonunun az bir oranda görüldüğü ya da görülmediği bildirilmektedir.

Teorik olarak lens proteinlerinin oksidan hasar görmesinin neden olduğu lentiküler refraktif indeks değişiklikleri miyopiye neden olabilir. Bununla beraber belirli bazı biyokimyasal tetkiklerle hangi bireylerin miyopiye eğilimli olduklarının önceden belirlenemediği ya da miyopi görülen bireylerde serbest radikal aktivitelerinde herhangi bir artışın kaydedilemediği yolunda bilgiler vardır.

Yüksek oksijen konsantrasyonları, artan oksijen radikal üretimine bağlı olarak hücrelerde çeşitli hasarlar oluşturabilmektedirler. Çeşitli klinik durumların tedavisi sırasında başarılı olarak kullanılmakta olan HBO' in de DNA hasarını indüklediği bildirilmiştir. Ancak, tedaviden hemen sonra ve ilk tedavi sonrasında arttığı gözlenen DNA hasarının, 24 saat sonra ve diğer tedavilerden sonra görülmediği ve HBO tedavisinin kısa süreli başlatılıp giderek arttırıldığı durumlarda DNA hasarının oluşmadığı bildirildi.

HBO ve Antioksidanlar

Hiperbarik oksijenasyonun antioksidan savunma sistemindeki mekanizmaları arttırdığı ya da antioksidan enzim sistemindeki azalmayı önlediği yolunda bilgiler bulunmaktadır.

Bununla beraber enzimatik ve non-enzimatik korunma düzeyinde, HBO tedavisinin başlangıcında azalmalar görüldüğünün ancak HBO tedavisi beraberinde unithiol, alpha tokoferol v.b antioksidanların kullanılmasının enzimatik antioksidanların aktive olmalarına neden olarak fevkalade başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir.

Hiperbarik oksijenin plazma eksudasyonunu arttırdığı ve trakeal doku mikrovasküler geçirgenliği ile nitrik oksit' in ilişkili olduğu en son elde edilen bilgiler arasındadır.

N-asetil sistein (NAC)'in HBO uygulanmış sıçanlarda plazma sızıntısındaki artmayı önleyerek yararlı etki sağladığının ifade edilmesi, söz konusu dokuda mikrovasküler geçirgenlikte gözlenen değişikliklerde reaktif oksijen türevlerinin rol oynadığı düşüncesini güçlendirmektedir.

HBO'nin Tedaviye Yönelik Yararlı Etkileri

Hiperbarik oksijen, angiogenesis ile yara iyileşmesini sağlayan fibroblast aktivitesi için gereklidir. HBO' in fibroblastlarda DNA replikasyonunu arttırdığı ve büyümeyi stimüle ettiği gözlenmiştir.

Hiperoksinin, kapillerlerin giderek artan biçimde oluşmasına neden olduğu bilinmektedir. Bunun; oksijenin yanısıra, besin ve antibiyotik dağılımına yapmış olduğu katkı açıktır. Bazı antibiyotiklerin yüksek oksijen ortamında etkinliklerinin arttığı ve büyük olasılıkla çok daha hızlı bir biçimde yara iyileşmesine katkı sağladıkları bildirilmiştir.

Lokal hipoksi, yetersiz yara iyileşmesine yol açar,. Bilindiği gibi uygun oksijen tansiyonu, angiogenesis için esansiyel olan kollajen matriks oluşumu için bir ön koşuldur. Kollajen matriks oluşumu hipoksi tarafından inhibe edilir. Işın tedavisi uygulanan dokuda, parsiyel oksijen basıncının, kollajen matriks oluşumuna yardımcı olacak, angiogenesis ve yara iyileşmesine destek olacak bir düzeye yükseltilmesinde HBO normobarik oksijenden daha etkilidir.

Lokal hipoksi, yaraları enfeksiyona eğilimli hale getirir. Çünkü serbest radikaller tarafından, nötrofillerin aracılık ettiği, bakterilerin öldürülmesi işlemi azalır. HBO, enfeksiyona karşı olan bu savunmayı yeniler ve ilk durumuna getirir.

Yüksek basınçtaki oksijen, doku oksijen parsiyel basıncını arttırır. Serbest oksijen radikallerinin ya-

pımı için substrat temin ederek bakterilerin öldürülmesi işleminin artmasına olanak sağlar. Bakterilerin fagositlerce öldürülme hızı artar. Polimorfonükleer lökositler, bu aşamada önemli rol oynarlar.

Hiperbarik oksijenin anaerobik organizmalar üzerine direkt bakterisidal ve bakteriostatik etkileri de vardır. Tek başına, Clostridium perfringens'in de aralarında bulunduğu belirli anaeroblar için bakterisidal ve Escherichia ile Pseudomonas' in belirli türleri için bakteriostatiktir. HBO, alfa toksinin Clostridial yapımını da baskılar. Ayrıca aminoglikozit-tobramisin etkisi ile Pseudomonas aeruginosa'nın etkisiz hale getirilmesine katkı sağlar. HBO in bakterilerin büyümesini geciktirdiği, hiperoksinin tobramisin bakteriostatik etkilerini sinerjistik bir biçimde arttırdığı ifade edilmiştir.

Reperfüzyon hasarı, ezilme hasarlarını ve kompartman sendromlarını daha da kötüleştirir. Deri fleplerini ve reattachment prosedürlerinin başarılı olmamasına neden olur. Nötrofillerin reperfüzyon hasarında başlıca endojen neden oldukları düşünülmektedir. İskemik damarların duvarlarına yapışarak proteazlarını serbest bırakırlar ve serbest radikalleri oluştururlar. Bunlar da patolojik vazokonstriksiyona ve yaygın doku tahribatına yol açar. HBO, iskemik sıçan dokusunda nötrofil yapışmasını ve postiskemik vazokonstriksiyonu inhibe eder.

Deneysel ve klinik araştırmalar HBO tedavisinin, reperfüzyon hasarındaki lökosit adhezyonunu azaltarak vazokonstriksiyon ve hücrel hasara neden olan serbest radikallerin yapımını ve proteazların serbest kalmalarını önleyerek iskemi-reperfüzyon sonrasında oluşan hasarların giderilmesinde yararlı olabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmalarda tedavinin, leukosequestration ve nötrofil preaktivasyonunu azalttığı ifade edilmektedir.

İyileşmenin, hasar görmüş endotelyuma lökosit adhezyonunun inhibisyonuna bağlı olabileceği öne sürülmüştür. HBO in nötrofil beta-2 integrin' in fonksiyonunu inhibe ederek, buna bağlı adhezyonu engellediği ve bunu da cGMP sentezinin bozulmasıyla bağlantılı bir süreç ile yaptığı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- 1- Dennog C, Hartman A, Frey G, Speit G: Detection of DNA damage after hyperbaric oxygen (HBO) therapy. *Mutagenesis* 1996; 11:605-9
- 2- Ernst A, Zibrak JD: Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603-8
- 3- Gonzales MH: Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity. *Hand Clin* 1998; 14: 635-45
- 4- Gouello JP, Bouachour G, Person G, Ronceray J, Cellier P, Alquier P: The role of hyperbaric oxygen therapy in radiation induced digestive disorders. 36 Cases. *Presse Med* 1999; 28:1053-7
- 5- Hunt TK: The physiology of wound healing. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 1265-73
- 6- Ishii Y, Miyanaga Y, Shimojo H, Ushida T, Tateishi T: Effect of hyperbaric oxygen on procollagen messenger RNA levels and collagen synthesis in the healing of rat tendon laceration. *Tissue Eng* 1999; 5:279-86.
- 7- Knighton DR, Halliday B, Hunt TK: Oxygen as an antibiotic: a comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. *Arch Surg* 1986; 121:191-5.
- 8- Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoshi J: Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen. *Ann Chir Gynaecol* 1999; 88:139-42
- 9- Lin Y, Jamieson D: Effects of antioxidants on oxygen toxicity in vivo and lipid peroxidation in vitro. *Pharmacol Toxicol* 1992; 70: 271-7
- 10- Luongo C, Imperatore F, Matera MG, Mangoni G, Marmo M, Baroni A, Catalanotti P, Rossi F, Filipelli A: Effect of hyperbaric oxygen therapy in experimental subcutaneous and pulmonary infections due to Pseudomonas aeruginosa. *Undersea Hyperb Med* 1999; 26: 21-5
- 11- Mader JT, Adams KR, Wallace WR, Calhoun JH: Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy for osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 433-40
- 12- Marx RE, Johnson RP: Problem wounds in oral and maxillofacial surgery; the role of hyperbaric oxygen; in Davis JC, TK Hunt (eds): Problem wounds; the role of oxygen. New York, Elsevier, 1988, pp: 65-123
- 13- Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW: Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990; 160:519-24

- 14- McLoughlin PL, Cope TM, Harrison JC: Hyperbaric oxygen therapy in the management of severe acute anaemia in a Jehovah's Witness. *Anaesthesia* 1999; 54:891-5
- 15- Moon RE, Camporesi EM: HBO therapy: from the nineteenth to the twenty-first century. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5:1-5
- 16- Mourad LA, Hoare K, Donohoe KM: Alterations of musculoskeletal function; in McCance KL, Huether SE (eds): *Pathophysiology, The biologic basis for disease in adults and children*. Ch. 39, St. Louis, Mosby Year Book Inc. ,1994, pp: 1434-81
- 17- Palmquist BM, Philipson B, Barr PO: Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 113-7
- 18- Park MK, Muhvich KH, Myers RA, Marzella L: Hyperoxia prolongs the aminoglycoside induced postantibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 691-5.
- 19- Robertson PW, Hart BB: Assessment of tissue oxygenation. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5:221-63
- 20- Tjarnstrom J, Wikstrom T, Bagge U, Risberg B, Braide M: Effects of hyperbaric oxygen treatment on neutrophil activation and pulmonary sequestration in intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Eur Surg Res* 1999; 31: 147-54
- 21- Uhl E, Sirsjo A, Haapaniemi T, Nilsson G, Nylander G: Hyperbaric oxygen improves wound healing in normal and ischemic skin tissue. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 835-41
- 22- Weiss SJ: Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med* 1989; 320:365-76
- 23- Zamboni WA, Roth AC, Russel RC, Nemiroff PM, Casas I, Smoot FC: The effect of acute hyperbaric oxygen therapy on axial pattern skin flap survival when administered during and after total ischemia. *J Reconstr Microsurg* 1989; 5: 343- 7,349-50
- 24- Zamboni WA, Roth AC, Russel RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO: Morphological analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1110-23
- 25- Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA: Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds; a prospective study. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24: 175-9

OKSİJEN RADİKALLERİ VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ; KORKULAR VE GERÇEKLER

Prof. Dr. Maide Çimşit

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.
İ.Ü., Hiperbarik Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi

Oksijene toksik etkileri açısından baktığımızda, bu elementin aerobik yaşam için “olmazsa olmaz” nitelikte iken, oksidatif strese karşı savunma mekanizmaları olmayan canlılar için ölümcül bir toksin olduğunu, savunma mekanizmaları olanlarda ise bu mekanizmaların yetersiz kalmaları durumunda hücre veya sistem düzeylerinde rahatsızlıklara sebep olduğunu görürüz.

İnsan organizmasında oksijenin toksik etkileri bu gazın solunum gazındaki yüzdesine, ama daha büyük ölçüde, parsiyel basıncına ve maruz kalınma süresine bağlıdır. Farklı dokuların, ve bir bütün olarak bireylerin suseptibilitelerindeki farklılıklar oksijen zehirlenmesi manifestasyonlarını etkileyen diğer faktördür.

Hücreler canlılığın gereği olarak O_2 kullanırlar ve buna bağlı olarak da sürekli bir radikal oluşumu söz konusudur. Enerji üretimi, hidrokarbonların metabolizması, detoksifikasyon, ovulasyon, fago-sitoz organizma için gerekli serbest radikal reaksiyonlarının ilk akla gelenleridir. Örneğin mitokondrial respiratuar halkada, sitokom oksidaz sistemindeki oksidasyon sırasında gerçekleşen 4 aşamalı reaksiyonun ilkinde süperoksid anyonu (O_2^-), ikincisinde hidrojen peroksit (H_2O_2), üçüncüsünde ise hidroksil radikali ($.OH^-$) oluşur. Normal şartlarda bu ürünler mitokondri içinde kalır, sitoplazmaya çıkmaz. Dışarıya çıkabilmeleri ancak mitokondriyal antioksidan mekanizmalardan kaçabilmeleri ile mümkündür. (O_2^-) ve ($.OH^-$) kendileri radikaldir ve doğrudan reaksiyona girerler. H_2O_2 ise radikal üretir. Ayrıca lipid peroksidler, sitotoksik aldehydler gibi bazı yapılar da, oluştukları ortamda katalizör görevi yapacak demir var ise, toksik etkili olurlar.

Bugünkü bilgilerimiz oksijen toksisitesinin oksijenin serbest radikalleri ile sellüler komponentler arasındaki reaksiyonlara bağlı olduğunu göstermektedir. Radikaller oksijenin yüksek reaktiviteye sahip metabolik ürünleri olup hücre enzimlerini inhibe edebilir, protein degradasyonu yapabilir, lipid membranlarını tahrip edebilirler, DNA hasarına neden olabilirler. Hücre membranının nitelik ve işlevlerini bozarak membran transportunu, RNA ve DNA fonksiyonlarını ve protein sentezini etkilemek yoluyla hücre hasarına yol açabilirler. Dolayısıyla O_2 'i güçlü bir sellüler toksin olarak düşünmek mümkündür. Ancak organizmalarının doğal savunma mekanizmaları devrede oldukları için durum böyle gerçekleşmez, veya kabul edilebilir sınırlar içinde kalır [21,31].

Gerçekten de organizmanın radikallere karşı çok güçlü ve hızlı savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmaların bir kısmı süperoksid dismutaz (SOD), katalaz, glutation peroksidaz gibi enzimatik, diğer bir grubu ise nonenzimatiktir. SOD un metalik yapısına ve subsellüler lokalizasyonuna göre birçok alt tipi vardır. Bunların ortak özellikleri ve işlevleri O_2^- nun hücredeki konsantrasyonunu azaltmaktadır. SOD tarafından katalize edilen reaksiyon, spontan dismutasyondan yaklaşık 10 milyar kere daha hızlı seyredir [7]. Oluşan O_2^- 'nin böylesine etkin şekilde uzaklaştırılması H_2O_2 konsantrasyonunun da düşük kalmasını sağlar. Sınırlı şekilde oluşacak H_2O_2 ise katalaz tarafından O_2 ve suya dönüştürülür..

Sitoplazma içine giren veya orada oluşan H_2O_2 in uzaklaştırılması ise selenyum ihtiva eden glutation peroksidaz enzimi tarafından yapılır. Ayrıca, sirkülasyondaki serüloplasmin, transferrin, aptoglobulin, albumin gibi bazı proteinler de metal iyonlarını bağlamak suretiyle fenton reaksiyonu yoluyla oluşabilecek serbest radikallere karşı blokaj sağlayarak etki ederler [32].

Yukarıdaki enzimatik mekanizmalara ek olarak, hücrelerin içerdikleri bazı maddeler zincirleme reaksiyon şeklinde gelişen serbest radikal üretimini kıran etkilere sahiptir. Nonenzimatik antioksidanlar olan ve çöpçü (scavengers) denilen bu maddeler; tokoferol (E vitamini), β -karoten (A vitamini), askorbik asit (C vitamini), glutation, flavonoidler ve fenolik asitler, melatonin, selenyum, çinko ve bakır, koenzim Q (ubiquinon 10 ve 50) dir. Bu maddeler hem O_2 ve hem de non-oksijen serbest radikalleri elimine ederler. Etkileri birbirlerinin varlığı ile bağımlı olarak değişir; örneğin, tokoferolün işlevi sırasında C vitamini ve / veya glutationa gereksinim vardır. Güçlü bir antioksidan olan askorbik asit ise E vitamini yokluğunda pro-oksidan rol oynamaya başlar [28]. Bu reaksiyonlar sırasında çöpçüler tarafından da radikaller oluşturulur. Ancak, bu radikallerin ya reaktiviteleri düşüktür veya annihilasyon reaksiyonuna gittikleri için tehlike arz etmezler [7]. Antioksidan sistemin başlıca elemanları **Tablo 1** de görülmektedir.

Tablo 1. Antioksidan sistemin başlıca elemanları

Enzimler
Süperoksit dismutaz (SOD)
Katalaz
Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)
Glutasyon Redüktaz /GSH-R)
Glutasyon transferaz (GST)
Suda Çözünen Radikal Tutucuları
Glutasyon
Vitamin C
Ürik asit
Glukoz
Sistein
Yağda Çözünen Radikal Tutucuları
Vitamin E
β - karoten
Bilirubin
Ubikinol
Flavonoidler
Metal İyonlarını Bağlayan Proteinler
Ferritin
Transferrin
Haptoglobulin
Hemopeksin
Seruloplazmin
Albümin

Yalçın S. 1998, [31]

Savunma mekanizmalarının ilginç bir örneği de DNA ile ilgili olarak görülür. Bilindiği gibi serbest radikallerin en korkulan etkisi DNA hasarıdır. DNA'nın nükleik asitleri ile reaksiyona giren radikaller DNA dizininde çatlaklar oluşturarak bu hücrelerin kanser hücrelerine dönüşmesine yol açar [17,28]. Savunma mekanizması olarak, ATP ve nikotin adenin nükleotidi kullanılan hücre ölür. Bu, doğanın

ağır DNA hasarının sebep olacağı mutasyon ve karsinogenese karşı savunmasıdır.

Serbest radikallerin etkilerinde önemli bir husus da etki menzilleridir. Örneğin hidroksil radikali (.OH) yarı ömrünün birkaç mikrosaniye olması nedeniyle ancak oluştuğu yerde etkili iken .O₂⁻ orta menzillidir. Negatif yükü ve H₂O₂'e dönüşmesi nedeniyle etki alanı dardır. H₂O₂ ise en çok yayılan, uzak lokalizasyonlarda dahi etkisi olabilen bir radikaldir. Oluşum hızının katalaz ve peroksidazın başa çıkabileceğinden fazla olması halinde sorun teşkil eder .

Hücrelerin normal oksidatif faaliyeti sırasında oluşan radikallerin üretimi hiperoksi şartlarında belirgin şekilde artar. Bunun sebebi; radikal oluşumundaki O₂ e elektron transferi olayının hiperokside artması, dolayısıyla radikal oluşumunun hızlanmasıdır [21]. Ancak hemen hatırlamak gerekir ki hipoksi şartında da oksidatif denge bozulmasına bağlı olarak doku hasarı procesi hızlanır .

Hiperbarik oksijenasyonda radikal oluşumunun artışı, buna bağlı ikincil olayları ve antioksidanların olumlu etkisini gösteren birçok çalışma vardır.

Zircle ve ark. tokoferolden yoksun, kısmen yoksun ve tokoferol suplementasyonu yapılmış üç grup sıçanda, tokoferol konsantrasyonu ile hiperoksijenasyona bağlı konvülsiyonların latent periyodu arasında doğru, ölüm ile ters orantı bulunduğunu saptamışlardır [34]. Sinet ve ark. yine sıçanlarda, beyin dokusundaki H₂O₂ üretimini PO₂ artışı ile lineer olarak arttığını bulmuşlar, Chavko ve Harabin, 5 atmosferlik O₂ e maruz bıraktıkları sıçanlarda beyin beş farklı bölgesinden ölçümler yapmışlar; protein oksidasyonunu tüm bölgelerde, lipid peroksidasyonunu ise frontal korteks ve hippocampus'ta saptamışlardır[24,3]. Lin ve Jamieson hiperbarik oksijenasyonda, oksijen kaynaklı konvülsiyonların ortamdaki nem oranının % 60 olması halinde % 10 nem şartına göre daha fazla görüldüğünü bildirmektedir [20]. Jerret ve ark. , HBO uygulamaları sırasında beyin dokusunda H₂O₂ formasyonu ve lipid peroksidleri ile konvülsiyon ilişkisini incelemişler ve tokoferolün koruyucu etkisini göstermişlerdir [15]. Davies ve Goldberg, eşek eritrositlerini oksidan sistemler ile inkübe ederek yaptıkları çalışmada intraselüller proteolisis ile lipid peroksidasyonunun ayrı mekanizmalar ile gerçekleştiğini, proteolisisin 2 saatte, lipoperoksidasyonun ise, endojen koruyucu sistemler nedeniyle, 4 saatten sonra başladığını, antioksidan ajanların lipid peroksidasyonlarını engelleyebildiğini ama proteolisisi etkilemediğini deneysel olarak göstermişlerdir [6]. Yusa ve ark. 6 ATA da O₂ uygulanan sıçanlarda konvülsiyonların latent periyodunun katalaz ve SOD verilmesiyle uzadığını; De Martino ve arkadaşlarının bildirdiğine göre Ventriglia ve ark., pentoksifilin ve tekoferolün oksidatif hasara karşı güçlü koruyucular olduğunu belirtmektedirler [33,7].

Erzurum ve arkadaşlarının 33 gönüllü üzerinde yaptıkları klinik çalışmada, 15 saat süre ile normobarik hiperoksiye maruz bırakılan deneklerin % 76 sında trakeobronşit gelişmesine karşın SOD ve katalaz gibi intrasellüler antioksidan enzim ekspresyonları ya hiç görülmemiş veya ihmal edilebilir düzeyde kalmıştır [11].

Peacock ve ark., hiperbarik hiperoksiye maruz bırakılan sıçanlarda konvülsiyon ve sağ kalım zamanı üzerine glutation (GSH) un etkisini, Etlik ve ark. E ve C vitaminlerinin, hiperbarik oksijen sırasında eritrosit membranlarında oluşan lipoperoksidasyona karşı, ortak antioksidan etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmalar hem Glutation ve hem de tekoferol + askorbik asid kombinasyonunun koruyucu etkisinin signifikan olduğunu göstermiştir [22,12].

Stewart ve arkadaşları 1994, 1995 ve 1998 da bildirdikleri çalışmalarında, hiperbarik oksijenin endojen antioksidan düzeylerini yükselttiğini [27], HBO ile antioksidan tedavisinin birlikte uygulanmasının ise signifikan şekilde daha başarılı sonuçlar verdiğini saptamışlardır [25,26].

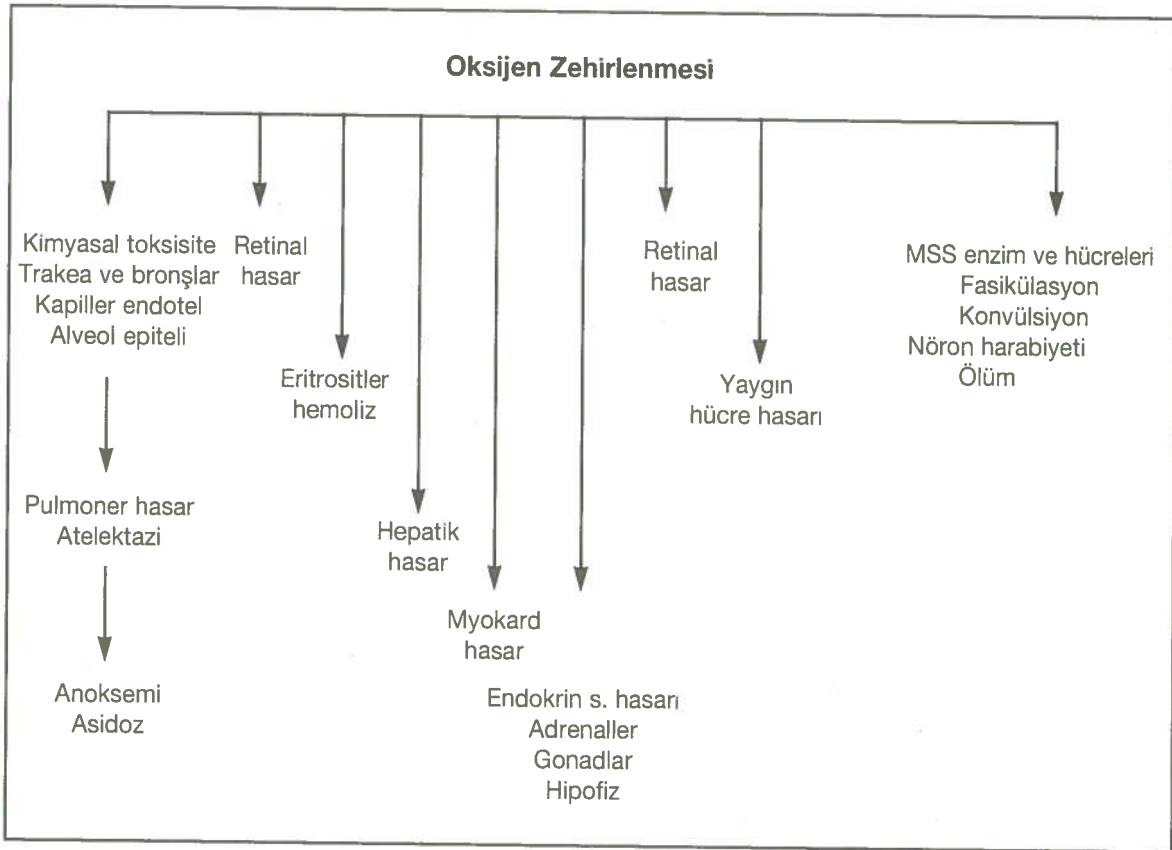
Hiperbarik Oksijenasyonun malignite yönünden etkilerini araştıran Eltorai ve arkadaşlarına göre, hiperoksinin bazı bakterilere mutojenik etki yaptığı bilinmekle birlikte, hayvan ve insan hücreleri üzerinde böyle bir etki ispatlanmamıştır [10].

Dennog ve ark. HBO in DNA hasarı yapıcı etkisini lökositlerde araştırmışlar, ve yalnızca ilk teda-

viden sonra böyle bir etki saptamışlardır. Çok önemli bir diğer bulguları da kısa süre ile başlatılıp sürenin tedricen uzatıldığı tedavi protokollerinde böyle bir etkinin görülmemesi olmuştur [8].

Feldmeier ve arkadaşlarının 1994 yılında yayınlanan literatür çalışmaları HBO in kanser oluşurucu-tümör büyütücü muhtemel etkileri ile ilgili bilinen tüm araştırmaları kapsamaktadır. Bu tarama, HBO in bu tür bir etkisinin görülmediği sonucunu vermiştir [13]. Lian ve arkadaşlarının farelerde oluşturulan S-180 sarkomuna HBO etkisini araştıran çalışması, hiperbarik oksijenin sarkomun büyüme hızını azalttığı, tümör dokusunun nekroz zamanını kısalttığı ve tedavi edilen deneklerdeki sarkom dokusunun kontrollerdekine kıyasla daha küçük olduğunu göstermiştir [19]. Çimşit ve arkadaşlarının farelerde oluşturulan Ehrlich solid tümörü ile yaptıkları deneysel çalışmanın sonucu ise HBO in tümör oluşmasını kısmen engellediği, oluşmuş tümörlerdeki nekroz zamanını ise kısalttığı yönündedir [5].

Yukarıda sunulan tüm çalışmalar, bugünkü bilgilerimize göre, hiperbarik oksijen tedavisinin sebep olduğu radikal üretimi ile organizmanın başedebildiğine işaret etmektedir. Bununla birlikte hiperoksijenin, şiddet ve süre ile bağımlı olarak, insan organizmasının tüm organ ve sistemlerinde O₂ zehirlenmesi meydana getirebileceği de bilinmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Hiperoksiye bağlı doku- organ- sistem hasarları

Bireysel farklılıklar da oksijen zehirlenmesinde önemlidir [14]. Özellikle MSS zehirlenmesinde bireysel O₂ toleransı çok belirleyici olabilmektedir. O₂ toksisitesini kolaylaştıran faktörler ile koruyucu etkisi bilinenler aşağıda **Tablo 2.** ve **3.**'de verilmiştir.

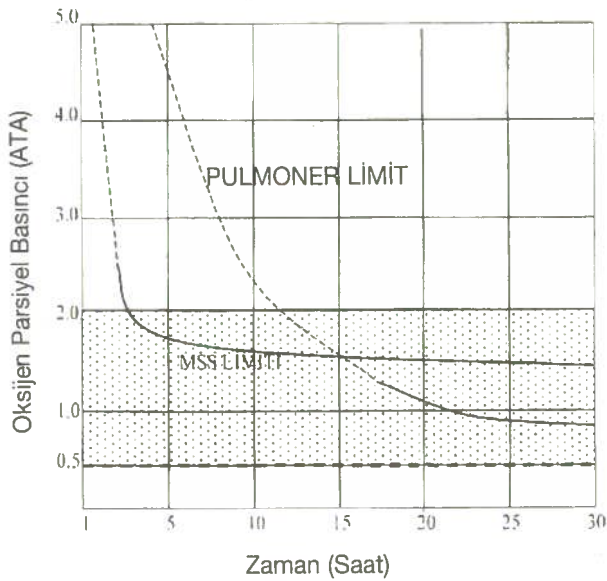
Tablo 2. Oksijen zehirlenmesini kolaylaştıran faktörler

Adrenokortikal hormonlar	Eicosanoidler
CO ₂ inhalasyonu	Asetazolamid
Nitröz oksid	Dekstroamfetamin
Epinefrin	Paraquat
Norepinefrin	Aspirin
Hipertermi	Demir
İnsülin	Bakır
β-endorfin	Hümidite
Hipertroidi/tiroid hormonları	Ateş
Vit. E eksikliği	Konjenital sferositoz

Tablo 3. Oksijen zehirlenmesini geciktiren /koruyan faktörler

Aralıklı maruziyet	Klorpromazin
Antioksidanlar (Vit E, Vit C, Se, SOD, glutation)	Reserpin
Hipoksi akklimatizasyonu	Suksinat
Hipotermi	Disulfiram
Hipotiroidi	Magnesium
Starvasyon	Mannitol
Adrenerjik blok yapan ilaçlar	Barbituratlar
Ganglion blokajı yapan ilaçlar	Lityum
Gamma- aminobutirik asit	β-Blokerler

Aslında oksijen toksisitesi hem normobarik hem de hiperbarik ortamlarda iyi tanınmaktadır. Klinik uygulamalar açısından hiperbarik oksijenasyonun 3 sistemdeki toksisitesi önemlidir. Bunlar; merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve vizüel değişikliklerdir. Organizmanın, şiddet (parsiyel oksijen basıncı) ve süre (hiperoksiye maruz kalınan süre) ile bağımlı olarak O₂ tolerans eğrileri Şekil 2 de görülmektedir.



Şekil 2. İnsanda MSS ve Pulmoner O₂ Toleransı

Merkezi Sinir Sistemi Oksijen Zehirlenmesi (Paul Bert Etkisi)

İlk kez 1878 yılında Paul Bert tarafından tanımlanmıştır. Bert, La Pression Barométrique adlı kitabında, çeşitli deney hayvanlarıyla yaptığı çalışmalar sonucunda, yüksek basınçlardaki O₂ solunumunun latent bir periyodun ardından toksik etkiler yaptığını ve konvülsiyonlar ile ölüme götürdüğünü yazmıştır [1].

Oluşum mekanizması tam olarak bilinmeyen MSS toksisitesi, kural olarak, 2 ATA'nın üzerindeki parsiyel O₂ basınçlarında görülür. 3 ATA dan düşük değerlerde çok enderdir. Latent periyod PO₂ ile ters orantılıdır. Hiperventilasyon ve aralıklı maruziyet latent periyodu uzatır. Clark ve Lambertsen'in 1971 de yaptıkları çalışmada parsiyel oksijen basıncı 1.7 ATA ise 7 saat, 1.8 ATA ise 3 saat, 2 ATA ise 50 dakika, 3 ATA ise 30 dakikada merkezi sinir sistemi O₂ zehirlenmesinin başlayabileceği belirlenmiştir [4].

Nadiren konvülsiyon şeklinde ve birdenbire başlar. Genelde fasiyal pallor, terleme, bradikardi, ekstrasistoller, bulantı, kusma, mimik kaslarında özellikle perioral kaslarda seğirmeler, hıçkırık, öfori, anksiyete, davranış değişiklikleri, vizuel (görme alanında daralma) ve akustik (tinnitus) değişiklikler, vertigo, parasteziler, midriyasis, illüzyon ve halüsinasyonlar, konfüzyon ve hatta senkop gibi ön belirtilerle başlar. Bu belirtiler tek başlarına veya birlikte olabilir, müdahale edilmemesi halinde konvülsiyon gelişir. Konvülsiyonlar yaklaşık 30 saniye kadar süren rijid tonik faz ile başlar. Bu sırada solunum durmuş, bilinç kaybolmuştur. Ardından yaklaşık 1 dakika süren şiddetli klonik kas kontraksiyonları gelir. İnkoordinatör motor aktivitenin durmasını takiben respirasyon normale döner. Konvülsiyonların ardından görülen hiperkapninin sebebi, nefesin tutulmasına bağlı olarak gelişen CO₂ akümülyasyonudur.

Bazen, inspire edilen oksijenin basıncı azaldıktan sonra MSS zehirlenme belirtileri görülebilir. "Oxygen off- effect" denilen bu duruma, hiperoksiye maruz kalan latent epileptiklerde rastlandığı ileri sürülmüştür [9].

MSS oksijen zehirlenmesinin oluşumunu önlemek üzere, HBO tedavi protokollerinde 20-30 dakikada bir 5-10 dakikalık hava molaları verilir. Tedavi sırasında MSS oksijen zehirlenmesi belirtilerinin farkedilmesi halinde yapılması gereken; hastayı oksijenden ayırarak hava solunumuna geçirmektir. Antikonvülsan veya anestetikler konvülsiyonları önlemekle birlikte alttaki doku hasarını önleyemezler [7]. Buna karşılık Vit E başta olmak üzere antioksidanların koruyucu etkisi yukarıda örneklerini verdiğimiz deneysel çalışmalar ve klinik deneyimlerle iyi bilinmektedir. İstanbul Tıp Fakültesi Hiperbarik Tedavi Ünitesinde bugüne kadar yapılan yaklaşık 48000 hasta/seans tedavide, yalnızca birkaç kez, şüpheli ön belirti olarak değerlendirilen fenalık hissi, seğirme, parestezi saptanmıştır.

Pulmoner Oksijen Zehirlenmesi (Lorrain Smith Etkisi)

Pulmoner O₂ zehirlenmesi, parsiyel basıncı 0,5 ATA dan daha yüksek olan O₂ e uzun süre maruz kalınması sonucunda gelişir. Normalde, 1 ATM de O₂ inhalasyonu yaklaşık 10 saatlik bir süre sonunda ilk trakeo-bronşiyal irritasyon belirtilerine sebep olur. Tıpkı MSS toksisitesinde olduğu gibi pulmoner hasarın oluşmasında da şiddet ve süre belirleyicidir. Semptomlar asemptomatik latent bir periyodun ardından başlar. Bu dönem oksijenin parsiyel basıncı arttıkça kısalmır.

O₂'in ilk etkisi mekaniktir; alveolleri tek başına dolduran oksijenin hızla ve masif şekilde absorbe olması ve ayrıca, alveollerin normal hava solunumundaki inert gaz (nitrojen) desteğinden yoksun kalışı bu yapıları kollabe olmaya çok yatkın hale getirir. İkinci etki ise O₂'in kapiller endoteline etkisine bağlı olarak kapiller permeabilitenin artışı ve alveol içinde transuda oluşumudur. Alveol septumlarında ödeme bağlı kalınlaşma ile birlikte Tip I pnömositlerde destürüksiyon, surfaktan üretiminde ciddi azalma, hiyalin membran formasyonu, intraalveolar hemorojiler ve atelektazik sahalar gözlenir. Eksüdatif olan bu dönem oksijenin Lorrain Smith Etkisi olarak da bilinir. Kapillerlerin yanı

sıra daha büyük pulmoner damarlarda da konjesyon vardır. Başlarda hafif substernal ağrı ve reversibl trakeal irritasyon şeklindeki klinik belirtiler intraalveolar ve interstisyel mesafeleri tutan pulmoner ödem nedeniyle giderek ağırlaşır. Substernal ağrı derin inspiryum ve öksürme ile artar. Hastada dispne başlar, torasik komplansta ve vital kapasitede azalma saptanır. Bu arada Tip II epitel hücrelerin proliferasyonu ile alveollerin bazal membranı bunlarla kaplanır, interstisyumda fibroblastlar ve kollagen toplanır. Proliferatif faz da denilen bu aşama irreversibl alveol hasarının geliştiği safhadır. Solunum gazı/kan ara yüzeyinin yıkılmasına bağlı olarak diffüzyon problemi ağırlaşır, hasta hipoksiye girer, siyanoz gözlenir.

Pulmoner oksijen zehirlenmesinden korunmak amacıyla Unit Pulmoner Toxic Dose (UPTD) kavramı geliştirilmiştir. 1 UPTD; 1 bar basınçta 1 dakika süre ile % 100 O₂ solunumunun sebep olduğu pulmoner hasarı ifade eder. UPTD değerleri ile vital kapasite (VK) değişikliklerinin korrelasyonunu kuran Lambertsen'e göre; UPTD değeri 615, VK de %2 azalmaya, UPTD değeri 1425, VK de %10 azalmaya UPTD değeri 2700, VK de % 20 azalmaya uyar [18]. İster normobarik, ister hiperbarik olsun oksijen solunumunda vital kapasitede % 10 luk bir azalma , reversibl olduğu için, izin verilebilecek bir kayıptır. Bununla birlikte VK de %10-40 arasındaki kayıplar dahi büyük olasılık ve sıklıkla reversibl olabilmektedir. Bu olgularda ağırlı respirasyon, kontrol edilemeyen inatçı ve irritan öksürük tipiktir. Bu durumdaki bazı hastalarda oksijen verilmesi durdurulduktan sonra, klinik tablo birkaç saat daha kötüleşmeye devam edip sonra iyileşir. Ancak, böyle bir durumda, pnömo patolojisi olan, asit-baz dengesi önceden de bozuk bir hasta söz konusu ise ciddi risk vardır; bu tip hastalar solunum problemi nedeniyle artan asidoza dayanamayabilir [21].

HBO tedavisi sırasında pulmoner oksijen zehirlenmesinin oluşmaması için dikkatli olmak esas prensiptir. UPTD hesapları normal sağlıklı kişilerde yapılmış ve 1425 maksimum sınır kabul edilmiştir. Ancak bu hesaplamada devamlı maruziyet söz konusudur. Oysa HBO tedavi protokolleri devamlı değil, 90 dakikadır. Ayrıca her periyotta 20 dakikada bir verilen 5-10 dakikalık hava molaları vardır. Zaten çok ağır dalış patolojilerinde kullanılan tedavi tabloları dışında, HBO tedavi protokolleri 1425 UPTD a ulaşmaktan uzaktır. Bazı HBO tedavilerindeki UPTD değerleri aşağıda, **Tablo 4**'de görülmektedir. Yine de tedaviye alınan her hastada tedavi başlamadan önce başlangıç değeri alınmak üzere, ve daha sonra haftada bir veya şüphelenilen her durumda VK ölçümleri yapılarak pulmoner toksiste yakından izlenir. İstanbul Tıp Fakültesi Hiperbarik Tedavi Ünitesinde yapılan tedavilerde bugüne kadar irreversibl pulmoner toksiste görülmediği gibi, VK değerlerinde % 10 a varan bir azalma da saptanmamıştır.

Tablo 4. Bazı HBO Tedavilerinde UPTD Değerleri

	UPDT
KROM*	270-300
Anaerob infeksiyonlar	401
CO zehirlenmesi	361
USN-TT5†	333
USN-TT6	645
USN-TT6A	690
USN-TT7A	1813
USN-TT7A(nitrox)	2061

J.M. Clark (1994)

* Kronik osteomyelit

† Dalış patolojilerinde kullanılan bazı tedavi tabloları

Oksijen Toksisitesinin Vizüel Etkileri

Oksijen zehirlenmesinin vizüel manifestasyonları, oksijenin dozu ve uygulama süresinin yanı sıra, tedaviye alınan bireyin yaşına ve bireyde, suseptibiteyi etkileyen faktörlerin önceden var olup olmadığına bağlı olarak değişir.

Diyabetik ayak ülseri, kronik osteomyelit gibi hastalıkları nedeniyle uzun süre her gün HBO tedavisine alınan hastaların% 20-40 ında, özellikle 50 yaşın üzerindeki kişilerde 2-4 hafta sonra başlayan progressif miyopi geliştiği, hipermetrop olanlarda ise kırma kusurunun hafiflediği bilinmektedir. Tedavinin bitiminden itibaren genellikle 6 haftada, nadiren 6-12 ayda geri dönen bu değişikliklerin nedeni bilinmemekle birlikte, lensin biçiminde veya metabolizmasındaki reversibl değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir. Miyopi çok ender olarak kalıcı olabilmektedir [2,29]

HBO tedavisi ile lens metabolizmasında değişiklik olabileceği ihtimali, özellikle 50 yaş üzerindeki ve erken evre kataraktı bulunan hastalarda katarakt gelişimine karşı dikkatli olmayı gerektirir. Clark'ın bildirdiğine göre, Palmquist ve ark. (1984), 2.0-2.5 ATA da 150-850 seans HBO tedavisine alınan 15 hastanın 7 sinde kalıcı katarakt geliştiğini rapor etmişlerdir [4].

Vizüel fonksiyonlar açısından önemli olan, Oksijenin retina üzerindeki vazokonstriktif etkisidir. Deneysel olarak sıçanlarda oluşturulabilen bu etki, literatürde, miyastenia gravisli olan ve tedavi amacıyla 5 ay boyunca 1 ATA da %80 O₂ uygulanan bir hasta için de kayıtlıdır [23,30,16]. Normobarik hiperoksijenin bu olumsuz etkisine karşın hiperbarik oksijenin retinada hipoksi yarattığına dair bilgi yoktur.

Oksijenin gözdeki toksik etkisi bakımından esas önemli olan retrolental fibroplazi ise prematüre yenidoğanlarda arteriyel oksijen basıncını normalin üzerine çıkaran uygulamalar sonucunda gelişen özel bir patolojidir. Gestasyonel yaşın 30 haftadan küçük olması, doğum ağırlığının 1500 gr dan az olması, sepsis, intraventriküler hemoraji gibi problemlerin varlığı retrolental fibroplazi riskini arttırır. Burada, henüz gelişimini tamamlamamış olan retina sirkülasyonunun önce vazokonstriksiyon ve bunu takiben retinal arter endotel hücrelerinin destrüksiyonu nedeniyle durması söz konusudur. Bunun ardından sağlam kalan endotel hücrelerinin disorganize ve yaygın proliferasyonu ile vasküller bir fibroz doku kitlesi oluşur ve retinayı irreversibl şekilde hasarlayarak kalıcı körlüğe sebep olur. E vitamininin retrolental fibroplaziden korunmada ve tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiştir [29].

İstanbul Tıp Fakültesi Hiperbarik Tedavi Ünitesinde yapılan tedavilerde hipermetropi şeklindeki kırma kusurlarında iyileşme ile reversibl miyopi birçok hastada gözlenmiş, katarakt oluşumuna rastlanmamıştır. Prematüre yeni doğanların HBO tedavisine alınmıyor olması ise bu konudaki bilgilerimizi literatürlerde kayıtlı bulunanlarla sınırlamaktadır.

Oksijenin toksik etkileri ve HBO'in serbest radikal üretimini arttırdığının bilinmesi, bu gerçeklere rağmen neden hiperbarik oksijen tedavisinin tüm dünyada hekimlik pratiğine giderek artan bir biçimde girdiği sorusunu akla getirebilir. Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmaktadır çünkü bu tedavi, bilinen medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri ile iyileştirilemeyen veya yeterince başarılı olunamayan bir dizi hastalıkta hayat kurtarıcı, kalıcı sakatlıkları önleyici olmakta, hospitalizasyon süresini kısaltmakta, operasyon ve medikal tedavi maliyetlerini düşürmekte, hastalar ve yakınları üzerindeki psiko-sosyal travmaları en aza indirmektedir. CO zehirlenmesi, gazlı gangren, yumuşak dokunun nekrotizan infeksiyonları, crush ve kompartman sendromları, dekompresyon hastalığı, gaz embolisi, termal ve elektrotermal yanıklar, beyin apseleri, kanser olgularının kemoterapisi ve radyoterapisi sırasında oluşabilen iyileşmeyen yaralar ve radyasyon nekrozları, diyabetik ayak yaraları, vasküller iskemilere bağlı kapanmayan ülserler, dekübitus ve varis ülserleri, kronik refrakter osteomyelit, non-union fraktürler, purpura fulminans, ani işitme kaybı, santral retinal arter oklüzyonuna bağlı ani görme kayıpları bu hastalıkların bazılarıdır. Tıpkı, ciddi yan etkileri olan bazı ilaçların, bu yan etkile-

re karşı uyanık ve tedbirli olarak kullanılması gibi, HBO da doğru endikasyonlarda, doğru doz ve sürede kullanılmak koşuluyla büyük yararlar sağlar.

Organizmanın doğal savunma mekanizmaları, daha önce örnekleri verilen bir çok araştırma ile ispatlandığı üzere, oksidatif dengenin korunmasında çok etkili olmaktadır. Ayrıca, HBO tedavisinde sürekli değil, kesikli bir uygulamanın söz konusu olması da toksisite riskini büyük ölçüde azaltmaktadır.

HBO uygulamaları sırasında hekimler olarak hiperbarik tıpçıların alacakları önlemler de önemlidir: Serbest radikallerin artışını minimal düzeyde tutacak, buna karşın maksimal yarar sağlanacak tedavi profillerinin uygulanması ve antioksidanlar ile gerektiğinde pentoksifilinin tedavi protokolüne alınması bunların başlıcalarıdır. Dengeli bir beslenme ile antioksidan maddelerin yeterli miktarlarda alındığı düşünülse bile, bazı ortam şartlarında ve bazı durumlarda özellikle E vitamini suplementasyonu gerekebilmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisine alınan hastaların pek çoğunda intoksikasyon, infeksiyon, metabolik ve nutrisyonel problemlerin olduğu, genel durumun bozukluğu dikkate alınacak olursa, bu hastalara nonenzimatik antioksidan suplementasyonu yapmanın yararı açıktır. Gerek tedavisi istenen hastalığın yaptığı tahribat, gerekse uygulanan HBO tedavisinin yaratacağı oksidatif stresten korunabilmek açısından antioksidan suplementasyonu önemlidir.

Son olarak söylenmesi gereken; farklı hastalıkların farklı HBO tedavi protokolleri gerektirdiği ve her hastanın ayrı bir olgu olduğu gerçeğinin akıldan çıkarılmamasıdır.

KAYNAKLAR

1. Bert P: Barometric Pressure (La Pression Barométrique) Researches in Experimental Physiology. Onijinal yayın: College Book Company, Columbus, Ohio. 1943 , yeni yayın : Undersea Medical Society. Inc. Bethensda, Maryland USA 1987, 709-754
2. Camporesi EM, Mascia MF, Thom SR: Physiological Principles of Hyperbaric Oxygenation; in Oriani G, Marroni A, Wattel F (éds): Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer Verlag Berlin, 1996, pp:35-58.
3. Chavko M, Harabin AL: Regional lipid peroxidation and protein oxidation in rat brain after hyperbaric oxygen exposure. Abstract. Free Radic Biol Med 1996; 20 : 973-978.
4. Clark JM: Oxygen Toxicity; in Kindwal EP (ed): Hperbaric Medicine Practice. Best Publishing Comp. Flagsaff, USAI 1994, pp: 33-43.
5. Çimşit M, Aktaş Ş, Turna A, Altuğ T, Savcı N, Nogay H, Aydın S: The effect of HBO on Ehrlich solid tumor in BALB- C mice; in Reinentsen RE, Brubakk AO, Bostad G (eds): Proceedings of XIX th Annual Meeting of EUBS. ISBN 82- 595-7932- 4, SINTEF Unimed, Trondheim, Norway, 1993, pp: 215-219.
6. Davies KSA, Goldberg AL: Oxygen radicals stimulate intracellular proteolysis and lipid peroxidation by independent mechanisms in erythrocytes. J Biol Chem 1987; 17 : 8220-8226.
7. De Martino G, Luchetti M, De Rosa RC: Toxic Effects of Oxygen; in Oriani G, Marroni A, Wattel F (eds): Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer – Verlag Berlin, 1996, pp: 59-74.
8. Dennog C, Hartman A, Frey G, Speit G: Detection of DNA damage after hyperbaric oxygen (HBO) therapy. Abstract. Mutagenesis 1996; 11: 605-609.
9. Edmonds SC, Lowry C, Pennefather J: Oxygen Toxicity; in Edmonds C, Lowry C, Pennefather J (eds): Diving and Subaquatic Medicine. Diving Medical Centre, Australia, 1980, p: 235.
10. Eitorai I, Hart GB, Strauss MB, Khonsari F, Montroy RE: Does Hyperbaric oxygenation provake an occult carcinoma in man?; in Kindwal EP (ed): Proceedings of the 8th International Congress on Hperbaric Medicine. Best Publishing Comp. San Pedro, California, USA, 1987, pp:18-29.
11. Erzurum SC, Danel C, Glissen A, Chu CS, Trapnell BC, Crystal RG: In vivo antioxidant gene expression in human airway epithelium of normal individuals exposed to % 100 O₂. J App Physiol 1993; 75 : 1256- 1262.
12. Etlık O, Tomur A, Dündar K, Erdem A, Gündoğan NU: The effect of antioxidant vitamins E and C on lipoperoxidation of erythrocyte membranes during hyperbaric oxygenation. Abstract. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 1997; 8: 269-277.
13. Feldmeier JJ , Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MS, Sheffield PJ, Porter AT: Does hyperbaric oxygen have a cancer –causing or –promoting effect? A review of pertinent literature UHM 1994; 21: 467- 475.

14. Harabin AL, Survanshi SS, Homer CD: A test for variations in individual sensitivity to hyperbaric oxygen toxicity. UHM 1994; 21: 403- 412.
15. Jerret SA, Jefferson D, Mengel CE: Seizures , H₂O₂ formation and lipid peroxides in brain during exposure to oxygen under high pressure. Aerospace Med 1973; 44: 40-44.
16. Kobayashi T, Murakami S: Blindness of an adult caused by oxygen. JAMA 1972; 219: 741-742.
17. Kökoğlu E: Serbest radikal reaksiyonlarının kanserdeki rolü. Klinik Gelişim 1998; 11: 358- 364.
18. Lambertsen CJ: Relations of Recompression to use of oxygen: Harmful Effects and Their Prevention. Symposium on Health Examination of Divers-Decompression/Use of Oxygen. Norvegion Petroleum Directorate, Norway, 1988
19. Lian QL, Hang RC, Yan H F, Chen T, Ni GT, Lu HQ, Liu YY, Liu XQ: Effects of hyperbaric oxygen on S-180 sarcoma in mice. UHM, 1995; 22: 153-160.
20. Lin Y, Jamieson D: Effect of humidity on hyperoxic toxicity. J Appl Physiol 1993; 75: 1980-1983.
21. Oriani G, Micheal M, Marroni A, Longoni C: Physiology and Physiopathology of Hyperbaric Oxygen; in Oriani G, Marroni A, Wattel F (eds): Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer Verlag Berlin, 1996, pp: 18-34.
22. Peacock MD, Schenk DA, Lawrence RA, Morgan JA, Jenkinson SG: Elimination of glutathione – induced protection from hyperbaric hyperoxia by acivacin. Abstract. J Appl Physiol 1994; 76: 1279-1284.
23. Penn JS, Tolman BC, Henry MM: Oxygen-induced retinopathy in the rat : relationship of retinal nonperfusion to subsequent neovascularization. Abstract. UHM 1995; 22: 104.
24. Sinet PM, Heikkila RE, Cohen G: Hydrogen peroxide production by rat brain in vivo. J Neurochem 1980; 34: 1421-1428.
25. Stewart RJ, Moore T, Bennett B, Easton M, Newton GW, Yamaguchi KT: Effect of free radical scavengers and hyperbaric oxygen on random – pattern skin flaps. Arch Surg 1994; 129: 982-988.
26. Stewart RJ, Wong M, Moore T, Noel B, Lopopolo L, Johnson T, Yamaguchi KT: Radical scavengers and hyperbaric oxygen: Effect on skin flap survival. Abstract. UHM 1995; Supp to 22: 49-50.
27. Stewart RJ, Yamaguchi KT, Lee SM, Stefanacci H, Clark H, Mello G, Mercady C: The effect of hyperbaric oxygen on endogenous levels of superoxide dismutase and catalase. Abstract . UHM, 1998; Supp to 25 : 53.
28. Tanakol R: Antioksidan vitaminler. Hastalıkta ve sağlıkta önemleri. Klinik Gelişim 1998; 11: 347- 357.
29. Thom SR, Clark JM; The Toxicity of Oxygen, Carbon Monoxide and Carbon Dioxide; in Bove AA, Davies JC (eds): Diving Medicine. 2nd Ed., W.B. Saunders Comp, Philadelphia, USA, 1990, 82-94.
30. Torbati D, Peyman GA, Wafapoor H, Shaibani SB, Khoobebi B: Experimental retinopathy by hyperbaric oxygenation. UHM, 1995; 22: 31-39.
31. Uysal M: Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada prooksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. Klinik Gelişim 1998; 11: 336-341.
32. Yalçın S: Antioksidanlar. Klinik Gelişim 1998; 11:342-346.
33. Yusa T, Crapo JD, Freeman BA: Inhibition of CNS Oxyen toxicity by liposome- mediated augmentation of brain anti-oxidant enzyme activity; in Kindwall EP (ed): Proceedingd of the Eight International Congress on Hyperbaric Medicine. Best Publishing Company, San Pedro, Colifornia, USA, 1987, pp: 57-61.
34. Zircle LG, Mengel CE, Horton BD, Duffy EJ: Studies of oxygen toxicity in the central nervous system. Aerospace Med 1965; 36: 1027-1032.

SERBEST BİLDİRİLER

SPORTİF SCUBA DALICILARINDA MASTOİD HAVALANMA DERECESESİ İLE ORTA KULAK BAROTRAVMA İNSİDANSI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Cem Uzun¹, Dr. M. Kemal Adalı¹, Dr. Muhsin Kote¹,
Dr. Recep Yağız¹, Dr. A. Rifat Karasalihoğlu¹, Dr. Bilge Çakır²

1-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D.

2-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik A.D.

ÖZET: Orta kulağın önemli yapılarından biri olan mastoid kemik hava hücre sisteminin, basınç sapmalarını tamponlayıcı etkisi vardır. Havalanmanın büyüklüğü ne kadar fazla ise, bu etki o kadar fazla olacaktır. Yirmi-dört sportif scuba dalıcının 48 kulağındaki mastoid hava hücre sisteminin büyüklüğü, Schuller grafisinden basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu ile hesaplanmış ve bu değerlerin, takiplerde saptanan orta kulak barotravma insidansları ile ilişkili olup olmadığı *Spearman's rho* testi ile araştırılmıştır. Dalıcılar üç ile yüz arasında dalış yapmış, 11 dalıcının 15 kulağında hafif derecelerde (Grade 0-3) orta kulak barotravması oluşmuştur. Dalıcıların kulaklarında, mastoid havalanma derecesi ile barotravma insidansı arasında oldukça belirgin bir ilişki olduğu ($p<0.001$) ve bu ilişkinin ters orantılı olduğu (korelasyon katsayısı= -0.521) bulunmuştur. Mastoid havalanma derecesi artıkça, barotravma oluşumu ve insidansı azalmaktadır. Mastoid havalanma derecesi 34.7 cm^3 'nin üzerindeki kulaklarda barotravma saptanmazken, 13.6 cm^3 'nin altındaki üç kulakta da barotravma oluşmuştur. Dalıcıların muayenesinde çekilebilecek bir Schuller grafisinden basitçe hesaplanabilecek mastoid havalanma derecesi eğer 34 cm^3 ve üzerinde bulunursa, yaklaşık ilk 30 dalışta o kulakta barotravma oluşma olasılığı oldukça az beklenebilir. Geniş serili çalışmalarla daha kesin rakamsal değerler elde edilebilir.

GİRİŞ

Scuba (Self-contained underwater breathing apparatus: kendi kendine yeterli sualtı solunum cihazı) dalış sporunun giderek yaygınlaşmasına paralel olarak dalışa bağlı sorunlar da daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sorunların en sık görüleni, özellikle dalışın alçalma (kompresyon) fazında, yüksek çevre basıncı ile düşük orta kulak basıncı arasındaki farkın östaki borusu aracılığıyla eşitlenememesi durumunda oluşan orta kulak doku hasarıdır. Buna, orta kulak barotravması (OKBT) ya da orta kulak sıkışması denilmektedir [1]. Scuba dalıcılarda, %30'lara varan hafif derecede OKBT (Grade 0-3) insidansı bildirilmiştir [2]. OKBT oluştuğunda, kulakta ağrı, sıkışma, dolgunluk ve tıkanıklık gibi semptomlara sebep olur. Ağır formlarında kulak zarında perforasyon oluşabilir ve buradan orta kulağa su kaçması sonucu soğuk suyun kalorik uyarısı ile, hayatı tehdit eden ciddi vertigo oluşabilir [1].

OKBT'nin tedavisinde ilk aşama, barotravmanın oluşumunu engelleyecek tedbirlerin alınmasıdır [3,4]. Üst solunum yolu enfeksiyonları, kontrolsüz allerjik rinit, nasal polipozise bağlı burun tıkanıklığı ve nasal septumun deviasyonları OKBT'na zemin hazırlayan, sık nedenlerdendir ve dalış öncesi dikkatli KBB muayenesi ile saptanarak, tedavi edilebilirler [5]. Bu patolojilerin de fizyopatolojisinde yer alan östaki borusu fonksiyon bozukluğu, OKBT'nin oluşumunda anahtar rol oynar [4]. Bu nedenle, dalış öncesi muayenelerde östaki borusu fonksiyonu dikkatlice değerlendirilmelidir. Yaptığımız bir çalışmanın da içinde bulunduğu bazı çalışmalar, hiperbarik ortamlara maruz kalmadan önce yapılan bazı östaki borusu fonksiyon testlerinin OKBT'ni öngörmede faydalı olabileceğini göstermiştir [6,8]. Bluestone tarafından geliştirilmiş dokuz aşamalı inflasyon/deflasyon timpanometrik testi [9] bu amaçla kullanılan pratik klinik testlerden biridir. Fakat bu testler ile östaki borusu fonksiyonu hakkında göreceli kalitatif bilgi elde edilmektedir [10]. Eğer kişi test sırasında orta kulakta basınç değişikliği oluşturamazsa, tubal fonksiyon değerlendirilemez. Bu yüzden sağlam kulak zarı olan kişilerde kesin belirleyici olan bir klinik östaki borusu fonksiyon testi yoktur [10]. Diğer bazı çalışmalar da, karşıt görüşü, yani yüzeyde elde edilen başarılı bir östaki borusu fonksiyon testinin, da-

ışın alçalma fazındaki orta kulak basıncını eşitleme yeteneğini tam yansıtmadığını destekler yöndedir [11,12]. Östaki fonksiyon testleri genellikle kişi oturur pozisyonda iken yapılmaktadır. Hiperbarik koşullarda orta kulak eşitlemesinin oturur pozisyonda, baş aşağı olan pozisyona göre daha iyi olduğu gösterilmiştir [13]. Bu, dalıcıların genellikle baş aşağı pozisyonda iken niçin orta kulaklarını ayaklar aşağıdaki pozisyona göre daha güç eşitlediklerini açıklamaktadır. Baş aşağı pozisyonda santral venöz basınç artar, östaki borusu mukozasında venöz akım azalır ve sonuç olarak tubal geçiş azalır [13]. Orta kulak enfeksiyonu hikayesi olanlarda da östaki borusu fonksiyon bozukluğu düşünülür ve bu kişiler yüksek basınç altında yeterli eşitlemeyi yapamayabilirler [4]. Böyle bir hikayesi olmayanlarda ya da sessiz enfeksiyon (örneğin, sessiz mastoidit) geçirmiş olanlarda da, östaki fonksiyonu hakkında bilgi edinilmelidir.

Orta kulak, birbiriyle iştirakli üç yapıdan oluşur: Orta kulak boşluğu, östaki borusu ve mastoid hava hücreleri. İnsanlarda orta kulak boşluğu 0.5-0.6 ml'dir [14]. Oysa, mastoid hücrelerin hacmi çok değişkendir. Genellikle orta kulak hacminin yaklaşık 20 katıdır [15]. 1 ml'den az olabileceği gibi, 30 ml civarında da olabilir. Mastoid hücrelerin gelişimi 15-20 yaş arasında tamamlanmaktadır [14] ve kadın erkek arasında anlamlı büyüklük farkı yoktur [16]. Holmquist, mastoid hücre hacmindeki artışın normal östaki borusu fonksiyon derecesinin de artışını gösterdiğini bildirmiştir [17]. Sadé, seröz otitis media'lı erişkinlerde yaptığı çalışmasında, mastoid hücreler ne kadar pnömatisize ise, orta kulakta basınç eşitleme potansiyelinin o kadar fazla olduğunu [16] ve yetersiz havalanmış kulaklarda yüksek oranda kronikleşme ve sekellerin oluştuğunu göstermiştir [18]. Sadé, bu durumun mastoid hücrelerin orta kulağı basınç değişikliklerinden koruyan tamponlama etkisinden olduğunu bildirmiştir. Mastoid hücre hacminin orta kulak total basınç değişikliğine olan etkisi N₂O anestezisi sırasında yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir [19]. N₂O, CO₂ gibi insan orta kulak boşluğuna hızlı difüze olan bir gazdır ve küçük hacimli mastoid hücrelerin olduğu kulaklarda, büyüklerine göre daha hızlı ve yüksek hacimlerde artış gösterdiği bulunmuştur. Bu deney de, büyük hacimli mastoid hücre sisteminin küçüklere göre basınç sapmalarını daha iyi tamponlayabileceğini göstermektedir.

Yukarıda belirtilen mekanizmalar sonucu ortaya çıkan sonuca göre, mastoid hücre hava hacmi kişinin yaşamı boyunca östaki fonksiyonunu yansıtmaması ve basınç tamponlayıcı etkisinin olması, bizi şu soruyu sormaya itmiştir. Acaba mastoid hücre hava hacmi daha fazla olan kulaklarda, orta kulak barotravma insidansı, mastoid hücre hava hacmi daha az olanlara göre az mıdır? Eğer az ise, basitçe bir Schuller grafisi ile dalıcı adaylarının muayenesinde barotravma insidansını ve riskini öngörecektir önemli bilgiler elde edilebilecektir. Literatürde, mastoid hava hücre sisteminin büyüklüğü ile orta kulak patolojileri (özellikle otitis medialis) arasındaki ilişkiyi araştıran bir çok çalışma olmakla beraber [16,20,21], bu çalışmanın amacı olan sportif scuba dalıcılarında mastoid hava hücre sisteminin büyüklüğü ile OKBT insidansı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma saptanamamıştır.

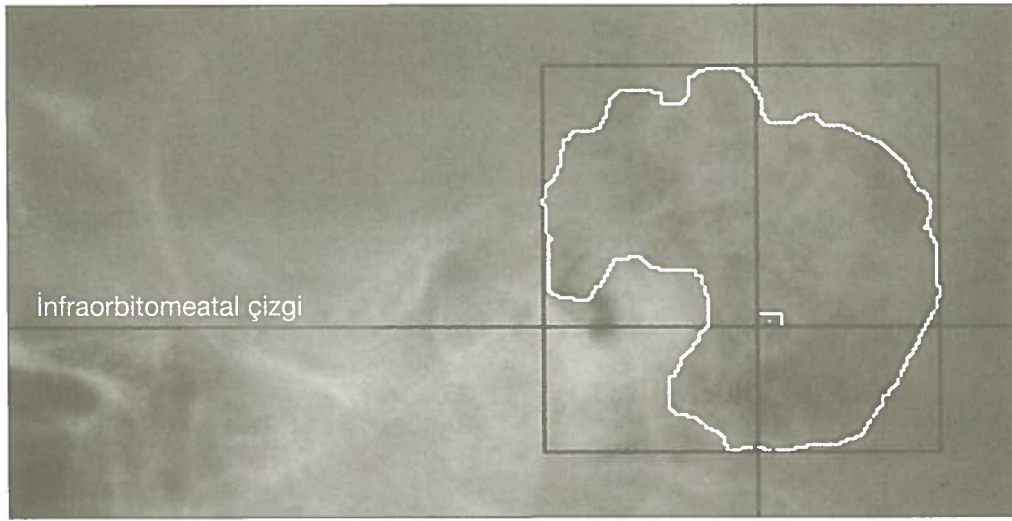
GEREÇ VE YÖNTEM

1996-1999 yılları arasında, Trakya Üniversitesi Doğa ve Sualtı sporları klübü (ARGOS) dalış eğitimi ve etkinliklerine katılan, dalıcı muayenesinde dalışa engel bir patoloji saptanmayan, sağlıklı 24 sportif scuba dalıcı adayı çalışma kapsamına alındı. [Dalıcı muayenesinde, genel ve KBB muayeneleri yapıldı [5,22]. Genel muayenede; öncelikle dalışa engel patolojiler açısından detaylı hikayeleri alındı. Sistemik ve kardiopulmoner muayeneleri yapıldı. Tam kan, biyokimya tetkikleri, EKG, solunum fonksiyon testleri, PA ve lateral akciğer grafileri çekildi. KBB ve odyolojik muayenede; dalışa engel KBB hikayesi araştırıldı [23]. Rutin KBB muayenesi (gereğinde endoskopik ve otomikroskopik), pürton odyometri (digital clinical audiometer model AC3-Interacoustics) ve timpanometri (impedance audiometer model AZ7-Interacoustics) yapıldı. Waters ve Caldwell pozisyonunda paranasal sinüs ve Schuller grafileri çekildi. Gerekliğinde tomografik tetkik yapıldı. Her bir kulakta saf ton

odyometri eşikleri 250-2000Hz frekanslarda 15dB'i, tiz frekanslarda 30dB'i aşmamakta ve hava-kemik yolu gapı 5dB'i geçmemektedir. 220Hz prob frekansında timpanogramlarda orta kulak basıncı +/- 50daPa arasında bulunmuştur. 1000Hz'de her iki kulakta kontralateral stapes refleksi eşikliği 105dB ve altındadır.]

Mastoid hava hücre sisteminin büyüklüğü, Schuller pozisyonunda çekilen direkt grafilerden, basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu (simplified rectangular dimension method) [20,21] ile hesaplanmıştır (Şekil 1). Bu pratik metotta, infraorbitomeatal çizgiye paralel mastoid kemik hava hücre sisteminin en uzun kenarı ile buna dik en uzun mastoid kemik hava hücre sisteminin kenarı cm olarak boyutları çarpılarak elde edilen değer, mastoid hücrelerinin gerçek hacmi ya da alanını göstermemekle beraber, planimetrik olarak hesaplanan mastoid alanı ile büyük korelasyon göstermektedir ve mastoid havalanma derecesi ile ilgili rakamsal bir değeri oluşturmaktadır [21].

Dalışlar ortalama 20-30 dakikalık periodlarda, 20m civarındaki derinliklerde (2-61m) yapılmıştır.



Şekil 1: Schuller grafisinde, mastoid havalanma derecesi= basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm alanı (siyah çizgili dikdörtgen) ve planimetrik ölçüm alanı (beyaz çizgili alan)

Tüp içeriği basınçlı havadır. Basınç eşitlemesi için dalıcılar alçalma fazında Valsalva, yükselme fazında Toynbee manevrasını kullanmışlardır. Dalıcılar olabilecek barotravma ve KBB patolojileri yönünden düzenlenen seminerlerle aydınlatılmış, oluşan her hangi bir semptom durumunda bize gelmeleri önerilmiştir. Dalışlar sonrası, kulak ağrısı, tıkanıklık, dolgunluk gibi OKBT şikayetleri olan dalıcılara, aynı kişi tarafından otoskopik bakı yapılmıştır. OKBT, literatürde kabul gören otoskopik bakı bulgularına göre derecelendirilmiştir [1,24]. Çalışma sonunda, her dalıcıya bu problemleri sorgulayan birer form doldurtularak, çalışma sırasında saptadığımız bulgular doğrulanmıştır. Nezleli iken yapılan dalışlar (13. dalıcı bir kez nezleli iken dalmış ve bilateral OKBT gelişmiştir) ve yükselme fazındaki barotravmalar (yalnızca 1. dalıcıda bir kez çıkış barotravması olmuştur) dikkate alınmamıştır. Kulak barotravma insidansı, dalıcının o kulağının maruz kaldığı OKBT sayısının (derecesi dikkate alınmaksızın) dalıcının dalış sayısına bölünmesi ve bu oranın yüzde olarak ifade edilmesi şeklinde hesaplanmıştır.

Yirmi-dört sportif scuba dalıcının toplam 48 kulağında, her bir kulakta basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu kullanılarak hesaplanan mastoid havalanma derecesi ile o kulaktaki barotravma insidansı arasındaki ilişki, Spearman's rho testi (SPSS 8.0; Biyoistatistik Anabilim Dalı lisanslı programı) ile araştırılmıştır.

Tablo 1: Dalıcıların özellikleri ve kulaklarındaki mastoid havalanma dereceleri ile orta kulak barotravma sayısı, derece ve insidansları

Dalıcı No	Yaş/ Cins	Dalış Sayısı	Kulak	Mastoid havalanma derecesi (cm ²)*	Orta kulak barotravma		
					Sayısı	Derecesi	İnsidansı (%)†
							(Grade 0-5)
1.	20 E	5	Sağ Sol	23.2 21.1			0 40
2.	25 E	30	Sağ Sol	46.2 56.1			0 0
3.	20 E	57	Sağ Sol	32.5 34.7			0 0
4.	38 K	20	Sağ Sol	34.7 30.0	1 1	1 1	5 5
5.	31 E	10	Sağ Sol	38.2 30.0			0 0
6.	25 E	5	Sağ Sol	20.6 26.5	1 1	0 0	20 20
7.	32 E	3	Sağ Sol	13.6 11.6			0 0
8.	32 E	100	Sağ Sol	39.6 34.1			0 0
9.	26 E	35	Sağ Sol	43.7 30.2			0 0
10.	23 K	10	Sağ Sol	31.2 36.5	2	0 ve 1	20 0
11.	22 E	10	Sağ Sol	35.6 31.6			0 10
12.	28 E	50	Sağ Sol	34.0 35.1			0 0
13.	20 K	24	Sağ Sol	2.9 4.9	1 1	3 1	4 4
14.	21 E	25	Sağ Sol	23.5 32.6			0 0
15.	24 E	100	Sağ Sol	28.6 42.0	1	0	1 0
16.	35 E	100	Sağ Sol	18.9 18.6			0 0
17.	31 E	20	Sağ Sol	45.4 40.3			0 0
18.	28 E	3	Sağ Sol	20.5 24.4	1	2	33 0
19.	22 E	12	Sağ Sol	22.9 28.1	1 1	0 0	8 8
20.	22 K	23	Sağ Sol	30.8 29.7			0 0
21.	33 K	10	Sağ Sol	32.5 34.8			0 0
22.	34 E	10	Sağ Sol	34.8 38.6			0 0
23.	26 E	5	Sağ Sol	31.6 43.5			0 0
24.	24 K	38	Sağ Sol	18.9 22.4	2	1 ve 1	5 0

*Gerçek büyüklüğü olmamakla beraber, mastoid hücre hacmi ya da alanı ile büyük korelasyon gösteren, basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu ile hesaplanmış rakamsal değer.

†O kulaktaki orta kulak barotravma sayısının dalıcının dalış sayısına oranının yüzde olarak değeri.

BULGULAR

Çalışmaya katılan dalıcıların özellikleri **Tablo 1**'de görülmektedir. Dalıcıların altısı kadın, 18'i erkektir. Yaşları 20 ile 38 arasında olup, ortalama yaş 27 ± 5 tir (ortalama \pm standart sapma). Mastoid havalanma derecesi ortalama $30.04 \pm 10.45 \text{ cm}^2$ (2.9-56.1) dir. Dalıcıların takiplerindeki dalış sayısı 3 ile 100 arasında değişmektedir (ortalama 30 dalış). Çalışmamız sırasında 11 dalıcının (%46), 15 kulaklağında (%31), toplam 19 OKBT saptanmıştır (altısı Grade 0, dokuzu Grade 1, ikisi Grade 2 ve ikisi Grade 3). Hiçbir dalıcıda hemotimpanum veya kulak zarı perforasyonu gibi ağır derecede barotravma oluşmamıştır.

Mastoid havalanma derecesi, barotravma saptanan kulaklarda ortalama 22.27 ± 9.57 ve barotravma saptanmayan kulaklarda ise 33.57 ± 8.90 dir (**Tablo 2**). Mastoid havalanma derecesinin büyüklüğüne göre barotravma gelişme (pozitif tahmin gücü) veya gelişmeme (negatif tahmin gücü) oranları yüzde olarak hesaplandığında (**Tablo 3**), " 22.27 cm^2 " kriterinde en yüksek pozitif tahmin gücü (%70), " 33.57 cm^2 " kriterinde de en yüksek negatif tahmin gücü (%95) bulunmuştur. Çalışmamızdaki ortalama mastoid havalanma derecesi, 30.04 cm^2 'den daha iyi havalanması olan 27 kulaktan 24'ü (%89) normal iken, sadece üçünde (%11) barotravma gelişmiştir.

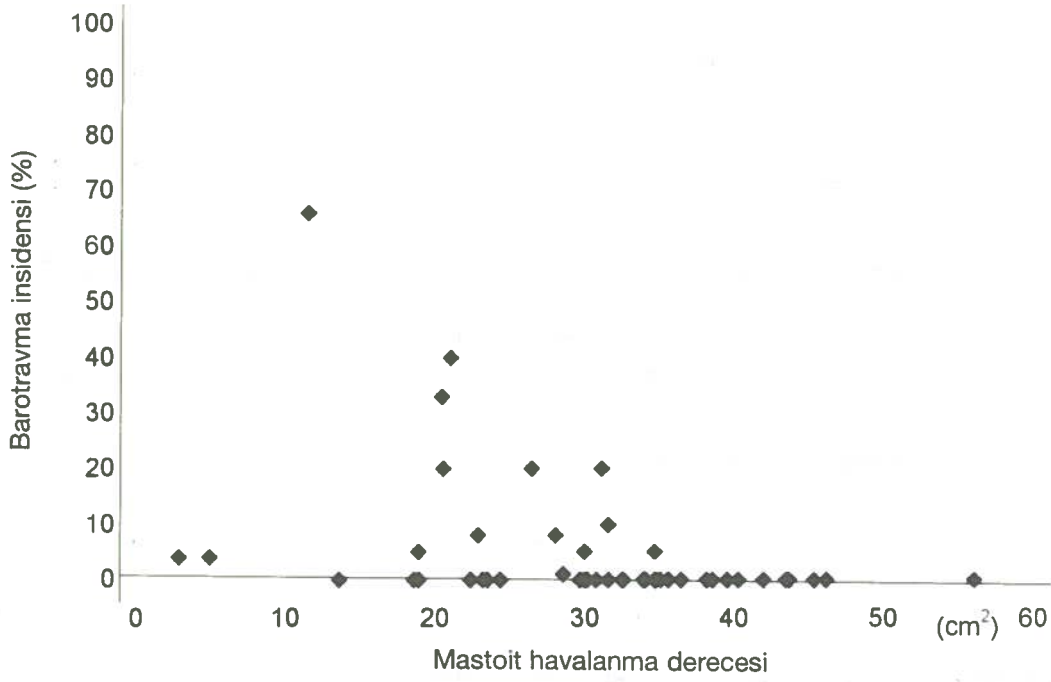
Tablo 2: Normal, barotravmalı ve bütün kulaklardaki mastoid havalanma derecesi ortalamaları

Kulaklar	Ortalama	standart sapma (cm^2)	en az – en çok değer (cm^2)
Normal (N=33)	33.57	8.90	13.6 – 56.1
Orta kulak barotravmalı (N=15)	22.27	9.57	2.9 – 34.7
Bütün (N=48)	30.04	10.45	2.9 – 56.1

Tablo 3: Dalıcı kulaklarında (N=48), kulak mastoid havalanma derecesinin büyüklüğüne göre barotravma gelişme veya gelişmeme (normal) oranları (%)

Kulaklar	Mastoid havalanma derecesine göre gruplar (cm^2)					
	<22.27	>22.27	<30.04	>30.04	<33.57	>33.57
Barotravma %	70	21	57	11	48	5
(N)	(7)	(8)	(12)	(3)	(14)	(1)
Normal %	30	79	43	89	52	95
(N)	(3)	(30)	(9)	(24)	(15)	(18)
Toplam %	100	100	100	100	100	100
(N)	(10)	(38)	(21)	(27)	(29)	(19)

Kulaklardaki mastoid havalanma derecesi ile barotravma insidansı arasındaki ilişki istatistiksel olarak hesaplandığında, aralarında oldukça belirgin bir ilişki olduğu ($p < 0.001$) ve bu ilişkinin ters orantılı olduğu (korelasyon katsayısı = -0.521) saptandı (Grafik 1). Mastoid havalanma derecesi artıkça, barotravma oluşumu ve insidansı azalmaktadır. 34.7 cm^2 'nin üzerindeki kulaklarda barotravma saptanmazken, 13.6 cm^2 'nin altındaki üç kulakta da barotravma oluşmuştur.



Grafik 1: Mastoid havalanma derecesi ile orta kulak barotravma insidansı arasındaki ilişki ($p < 0.001$, $\rho = -0.521$) (N=48 kulak)

TARTIŞMA

Temporal kemikteki havalanmanın büyüklüğü, Schuller pozisyonunda çekilen mastoid grafisinden planimetrik olarak ölçülebilir. Bu yöntemle 150 normal erişkin kulağında mastoid havalanmanın ortalama alanı yaklaşık 13 cm² bulunmuştur [25]. Çalışmamızda kullandığımız ve daha pratik bir yöntem olan basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu ile elde edilen mastoid havalanma derecesi, planimetrik ölçümün yaklaşık iki katıdır [20, 21]. Shimada [20], 170 normal kulakta ortalama mastoid havalanma derecesini 27.8 cm² bulmuştur. Çalışmamızda bulunan değer (30 cm² planimetrik olarak 15 cm²) biraz daha iyi olması, dalıcıların seçiminde kullandığımız normallik kriterlerinden kaynaklanabilir.

Kronik otitis media'lı erişkin kulaklarında, östaki borusu fonksiyonu ile mastoid havalanma arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, basitleştirilmiş dikdörtgen ölçüm metodu ile ölçülen mastoid hava hücrelerinin alanı, iyi östaki fonksiyonlu kulaklarda, kötü östaki fonksiyonlulardan anlamlı derecede büyük bulunmuştur [20]. Sadé [16], planimetrik ölçümle saptadığı 6 cm² ve altında mastoid havalanması olanlarda, daha iyi havalanana göre, belirgin akut sekretuar otitis media riski olduğunu saptamıştır. Dikdörtgen metodu ile bu değer yaklaşık 12 cm²'dir. Çalışmamızda, iki dalıcının üç kulağında mastoid havalanma 12 cm²'nin altındadır ve bu üç kulakta da barotravma gelişmiştir. Bu çalışmaların sonucu olan, "mastoid havalanma ne kadar büyükse, östaki fonksiyonu o kadar iyi olacak ve basınç eşitleme potansiyeli de o kadar fazla olacak" görüşünü çalışmamız da desteklemektedir. Mastoid havalanma derecesi arttıkça, orta kulak barotravma insidansı ve riski azalacaktır.

Orta kulak basıncını belirleyen beş faktör vardır [18]: 1) östaki borusu ventilasyonu, 2) gazların kan dolaşımına difüzyonu, 3) orta kulak mukozasının kalınlığı, 4) kulak zarının elastikiyeti, 5) mastoid kemik hava hücre sisteminin (pnömatizasyonunun) büyüklüğü. Scuba dalıcıların dalış sırasında artan çevre basıncı ile orta kulak basıncını sık sık yaptıkları Valsalva gibi manevralarla, östaki boru-

sundan orta kulağa hava üfleterek eşitlemeleri gerekmektedir. Östaki borusu yeterli ventilasyon yapmadığında artan çevre basıncı, kulak zarının orta kulağa doğru itilmesine sebep olacaktır. İnsan orta kulağında maksimum kulak zarı itilmesinde 0.2-0.3 ml'lik bir hacim azalması olacağı saptanmıştır [14]. Boyle kanununa göre; 0.1 ml'lik bir hacim azalması 10 ml hacmindeki bir orta kulakta (orta kulak boşluğu + mastoid hücrelerin hacmi) 100 mmH₂O basınç artışına sebep olurken, 20 ml hacimdeki bir orta kulakta yaklaşık yarısı, 50 mmH₂O basınç artışına sebep olacaktır. Bu basınç farkı barotravma oluşumu ile, belirgin basınç farkı olmayan (normal) durum arasındaki fark olabilir. Orta kulakta 50-90 mmH₂O'luk negatif basınç, kan damarlarından orta kulak boşluğuna serum transüstasyonuna sebep olur [14]. Orta kulak toplam hacmini asıl belirleyen mastoid hava hücreleri hacmi olduğu için, küçük hacimli mastoid içeren kulaklarda basınç tamponlama etkisi daha az olacaktır ve barotravma gelişme olasılığı da daha çok olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda, mastoid kemik hava hücre sisteminin büyüklüğü ile orta kulak barotravması arasında belirgin bir ilişki olduğu bulunmuştur. Dalıcı adaylarının muayenesinde çekilecek basit bir Schuller grafisi bu konuda önemli bilgiler verebilir. Mastoid havalanma derecesi 34 cm² ve üzerindeyse, o dalıcıda barotravma insidansı oldukça az beklenebilir, yaklaşık ilk 30 dalışında da barotravmasız normal dalış yapma şansı %95 civarında olabilir. Bulduğumuz bu sonuçlar, daha geniş serili ve her dalış sonrası rutin otoskopinin yapıldığı çalışmalarla desteklendiği takdirde, dalıcı muayenesinde kullanılabilecek daha kesin rakamsal değerler elde edilebilir.

TEŞEKKÜR

İstatiksel hesaplamalardaki katkısından dolayı, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Mevlüt Türe'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Neblett LM: Otolaryngology and sport scuba diving: update and guidelines. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94(Suppl 115):2-8.
2. Koriwchak MJ, Werkhaven JA: Middle ear barotrauma in scuba divers. *J Wilderness Med* 1994; 5:389-98.
3. Brown M: Pseudoephedrine for the prevention of barotitis media. *Ann Emerg Med* 1992; 21:849-52.
4. Farmer JC: Eustachian tube function and otologic barotrauma. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1985; 94(Suppl 120):45-7.
5. Reuter SH: Underwater Medicine: Otolaryngologic considerations of the skin and scuba diver; in Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds): *Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991, pp:3231-57.
6. Uzun C, et al: Scuba dalgıçlarda orta kulak barotrauma riskini belirlemede klinik timpanometrik testlerin duyarlılığı. I. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı, İstanbul, 1998.
7. Fernau JL, Hirsch BE: Hyperbaric oxygen therapy: Effect on middle ear and Eustachian tube function. *Laryngoscope* 1992; 102:48-52.
8. Miyazawa T: Eustachian tube function and middle ear barotrauma associated with extremes in atmospheric pressure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:887-92.
9. Bluestone CD: Assessment of Eustachian tube function; in Jerger J (ed): *Handbook of clinical impedance audiometry*. New York, American Electromedics Corporation, 1975, pp:127-48.
10. Bluestone CD, Klein JO: Otitis media, atelectasis and Eustachian tube dysfunction; in Bluestone CD, Stool SE (eds): *Pediatric otolaryngology*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1990, pp: 320-486.
11. Shupak A, Sharoni Z, Ostfeld E, Doweck I: Pressure chamber tympanometry in diving candidates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:658-60.
12. Schuchman G, Joachims HZ: Tympanometric assessment of Eustachian tube function of divers. *Ear Hear* 1985; 6:325-8.
13. Okubo J, Watanabe I: Physiology and pathophysiology of air-filled ear space and eustachian tube. *ORL* 1988; 50:273-305.

14. Sade J, Ar A: Middle ear and auditory tube: Middle ear clearance, gas exchange, and pressure regulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116:499-524.
15. Okubo J, Watanabe I: Aeration of the tympanomastoid cavity and the Eustachian tube. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1990; (Suppl)471:13-24.
16. Sadé J, Fuchs C: Secretory otitis media in adults: I. The role of mastoid pneumatization as a risk factor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:643-7.
17. Holmquist J: Middle ear ventilation in chronic otitis media. *Arch Otolaryngol* 1970; 92:617-23.
18. Sadé J, Fuchs C: Secretory otitis media in adults: II. The role of mastoid pneumatization as a prognostic factor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:37-40.
19. Richards SH: Middle ear pressure variations during general anesthesia. *J Laryngol Otol* 1982; 96:883-92.
20. Shimada S: Eustachian tube function and mastoid pneumatization. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1990; (Suppl) 471:51-5.
21. Nakano Y, Sato Y: Prognosis of otitis media with effusion in children, and size of mastoid air cell system. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1990; Suppl 471:56-61.
22. Bove AA: Medical aspects of sport diving. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:591-5.
23. Molvær OI: ENT-problems and diving; in Çimşit M (Ed): *Proceedings EUBS 1994*. İstanbul, Ana Basım San ve Tic A.Ş., 1994, pp: 538-40.
24. Green SM: Tympanometric evaluation of middle ear barotrauma during recreational scuba diving. *Int J Sports Med* 1993; 14:411-5.
25. Sadé J: The correlation of middle ear aeration with mastoid pneumatization. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992; 249: 301-4.

SPORTİF SCUBA DALICILARINDA KBB SORUNLARI, TEDAVİLERİ VE KORUNMA YOLLARI

Dr. Cem Uzun, Dr. Abdullah Taş, Dr. Recep Yağız, Dr. Fikri Çiçek, Dr. Nurkan İnan

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D.

ÖZET: Muayenelerinde dalışa engel bir patoloji saptanmayan 37 sportif scuba dalcının takiplerinde saptanan dalış problemleri değerlendirilmiş, kulak burun boğaz (KBB) sorunları üzerinde durularak, bunların tedavi ve korunma yolları anlatılmıştır. Çalışmamızdaki dalcılar toplam olarak yaklaşık iki bin dalış yapmışlar ve çoğu hafif düzeylerde olan, sadece 65 dalış problemi (%3) saptanmıştır. Bu problemlerin büyük çoğunluğu (%94) KBB sahasındadır ve alçalma fazındaki orta kulak barotravması en sık (%55) görülenidir. Sadece bir dalcıda, iç kulak barotravması sonucu kalıcı çınlama olmuş, diğer bütün problemler sekelsiz düzelmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonu varlığında dalış yapma, pozitif kulak ve rino-sinüzal patoloji hikayesi ve septum deviasyonu varlığı ile zorlu Valsalva manevrası, dalış problemlerini kolaylaştırmaktadır. Dikkatli muayene ile uygun eğitim ve tedbirler alındığında sportif scuba dalcılığın, oldukça güvenli bir spor olduğu inancındayız.

GİRİŞ

Scuba (Self-contained underwater breathing apparatus: kendi kendine yeterli sualtı solunum cihazı) dalış sporunun giderek yaygınlaşmasına paralel olarak dalışa bağlı sorunlar da daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır [1]. Sportif scuba dalcılarında görülen sorunların büyük kısmı kulak burun boğaz (KBB) sahasında olmaktadır [2]. Sualtı fizyolojisinde Boyle kanunu önemli yer tutmaktadır. Bu kanuna göre, sabit ısıda gaz hacmi ile basınç arasında ters bir orantı vardır her ne kadar scuba dalcılar regülatör aracılığıyla tüpten çevre basıncına eşit basınçta hava alıyorsa da, orta kulak ve sinüsler gibi kapalı boşluklar için Boyle kanunu geçerliliğini korumaktadır [3]. Dalış sırasındaki basınç değişikliğine bağlı olarak, başın hava içeren boşluklarında oluşan doku hasarı; barotravma, dalcıların en sık görülen sağlık problemidir [3]. Özellikle orta kulak barotravması (OKBT) çok sık görülür [4]. Bundan başka barotravma ile ilgili KBB sorunları; dış kulak barotravması, iç kulak barotravması, alternobarik vertigo, eşit olmayan kalorik uyarı sonucu oluşan vertigo, paranasal sinüslerin (PNS) barotravması, fasial sinir barotravması, fasial (maske) barotravma, dış barotravması ve burun kanamasıdır (Tablo 1). Alternobarik vertigo dışındaki barotravma ile ilgili KBB sorunları, genellikle dalışın alçalma fazında oluşur. Barotravmaya bağlı olmayan KBB sorunları ise; otitis ekstern, temporomandibuler eklem sendromu, iç kulak dekompresyon hastalığı ve gürültüye bağlı işitme kaybıdır [3,5]. İç kulak dekompresyon hastalığı ve gürültüye bağlı işitme kaybı genellikle derin sularda çalışan profesyonel dalcılarda görülmektedir [6].

Tablo 1: Sportif scuba dalcılarda görülen kulak burun boğaz sorunları

- | |
|--|
| <p>A) Barotravma ile ilgili olanlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Orta kulak barotravması• Paranasal sinüs barotravması• Alternobarik vertigo• Burun kanaması• Dış kulak barotravması• İç kulak barotravması• Eşit olmayan kalorik uyarı sonucu olan vertigo• Dış barotravması• Fasial (maske) barotravması• Fasial sinir barotravması <p>B) Barotravmaya bağlı olmayanlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Otitis ekstern• Temporomandibüler eklem sorunu• Gürültüye bağlı işitme kaybı*• İç kulak dekompresyon hastalığı* <p>*daha ziyade profesyonel dalcılarda görülmektedir.</p> |
|--|

Sportif scuba dalcılarında görülen KBB sorunları genellikle sekelsiz iyileşmektedir [5,7]. Nadiren oluşan iç kulak barotravması sonucu kalıcı işitme kaybı görülebilmektedir [7]. OKBT'nin ağır formlarında oluşan kulak zarı perforasyonlarında soğuk suyun kalorik uyarısı sonucu hayatı tehdit edici ciddi vertigo oluşabilir. Bu nedenle, dalışlar sırasında en az iki kişinin birlikte dalması önerilmektedir [3]. Dalış öncesi dalcıların dikkatli KBB muayenesi, eğitimi ve alınacak tedbirler, bu sorunların görülme oranını azaltabilir [4,9,10]. Bu yazıda, takip ettiğimiz 37 sportif scuba dalcıda saptadığımız KBB sorunları, bunların tedavileri ve korunma yolları anlatılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Üniversitemiz doğa ve sualtı sporları kulübünün (ARGOS) 1996-1999 yılları arasında sportif scuba dalış kurslarında dalış eğitimi görmek isteyen bireylerden çağrımıza uyarak dalış muayenesi için polikliniğimize başvuranların, dalışa engel sistemik ve KBB patolojileri açısından detaylı hikayeleri alınarak, muayeneleri yapıldı [4,11,12]. Genel muayenede, sistemik ve kardiopulmoner muayene, tam kan, biokimya tetkiki, EKG ve solunum fonksiyon testleri yapıldı, PA ve lateral akciğer grafileri çekildi.

KBB ve Odyolojik muayenede; rutin KBB muayenesi (gereğinde endoskopik ve otomikroskopik), pürton odyometri (digital clinical audiometer model AC3-Interacoustics) ve timpanometri (impedance audiometer model AZ7-Interacoustics ve XYT recorder'ı) yapıldı. Waters ve Caldwell pozisyonunda paranazal sinüs grafileri çekildi. Gerekliğinde tomografik tetkik yapıldı.

Dalışa engel durumu olmayan 37 kişi çalışma kapsamına alındı. Dalcılar olabilecek barotravma ve KBB sorunları yönünden düzenlenen seminerlerle aydınlatılmış, oluşan her hangi bir semptom durumunda bize gelmeleri önerilmiştir. Çalışma sonunda, her dalcıya bu sorunları sorgulayan birer form (**Tablo 2**) doldurtularak, çalışma sırasında saptadığımız bulgular doğrulanmıştır.

Sıklıkla dalışın alçalma fazında başlayan, kulakta ağrı, sıkışma, dolgunluk ve tıkanıklık gibi semptomların varlığında OKBT tanısı konmuştur [3,4]. Bunların bir kısmında patolojik odyo-timpanometrik bulgular (iletim tipi işitme kaybı, B veya C tipi timpanogram) saptanmakla beraber, derecelendirme literatürde kabul gören otoskopik bakı bulgularına göre yapılmıştır [3,13]. Buna göre: Grade 0: semptom var fakat timpanik membran normal, Grade 1: malleusta eritem, Grade 2: malleusta eritemle birlikte timpanik membran içinde hafif kanama mevcut, Grade 3: timpanik membrandaki kanama ileri düzeyde, Grade 4: hematimpanum, Grade 5: timpanik membranda perforasyon var.

PNS barotravması tanısı, dalış sırasında frontal, ethmoid ve maksiller sinüs alanlarında hissedilen şiddetli baş ağrısı veya dişler üzerinde hissedilen yaygın ağrı ve burun kanaması gibi semptomların varlığında konulmuştur [1,3,4]. Bu dönemde çekilecek sinüs grafileri çoğu zaman spesifik olmadığından, radyolojik tetkik yapılmamıştır [1,3].

İşitme kaybı ve tinitus olmaksızın, yüze çıkış esnasında kısa süreli (birkaç saniye ile - 10dk) baş dönmesi atağı alternobarik vertigo olarak değerlendirilmiştir [4].

Dalış sonrası, işitme kaybı, baş dönmesi, kulakta dolgunluk, çınlama ve tıkanıklık gibi şikayetlerine ek olarak, saf ton odyometride sensörinöral işitme kaybı veya koklear fonksiyonun objektif göstergesi otoakustik emisyonun (*transient evoked otoacoustic emission: ILO88 OAE analyser V4.20B otodynamics*) negatifleşmesi olduğunda, iç kulak barotravması tanısı konmuştur [7].

Bulgular

Dalışlar ortalama 20-30 dakikalık perodlarda, 18m civarındaki derinliklerde (en az 2m, en fazla 61 m) yapılmıştır. Tüp içeriği basınçlı havadır. Çalışmaya katılan 37 sportif scuba dalcısının 8'i kadın (%22), 29'u erkektir (%78). Yaşları 19 ile 38 arasında değişmektedir (ort. 26+/-5). Takiplerimiz sırasında 16 dalcı 3-10 arasında, 16 dalcı 11-99 arasında ve beş dalcı da 100'ün üzerinde scuba dalış yapmıştır. Toplam olarak yaklaşık iki bin dalış yapılmıştır.

Tablo 2: Çalışma sonu sorgu formu (Ashton ve Watson'dan modifiye edilmiştir) [14]

Toplam Dalış sayısı, maksimum ve minimum dalış derinliği:

Sigara(paket/gün/yıldır), sürekli kullandığınız ilaç:

Daha önce (dalışa başlamadan önce) hiç:

1. Orta kulak enfeksiyonu geçirdinizmi? Evet ise, ne zaman?
2. Kulak yaralanması (ameliyat dahil) oldumu? Evet ise, nasıl ve ne zaman?
3. Sinüzit oldunuzmu? Evet ise ne zaman?
4. Saman (allerjik) nezlesi oldunuzmu? Evet ise ne zaman?
5. Burun yaralanması (ameliyat dahil) oldumu? Evet ise nasıl ve ne zaman?
6. Bademcik ameliyatı oldunuzmu? Ne zaman?
7. Dalış esnasında hiç kulaklarınızda ağrı oldumu? Evet ise; (1) ne zaman, (2) dibe iniştemi-çıkıştımı, (3) kaçınıcı dalışınızda (ya da dalışlarda), (4) yüzeyde devam ettimi, (5) hangi kulağınızda oldu, (6) kaç metre derinlikte oldu, (7) şikayetiniz sırasında valsalva ile kulağınızı eşitleyebildinizmi, (8) bu sırada nezleniz veya başka bir rahatsızlığınız (varsa adı) var mıydı, (9) herhangi bir ilaç kullanıyormuydunuz?
8. Dalış esnasında baş veya sinüsler üzerinde ağrınız oldumu, ne zaman, kaçınıcı dalışta, iniştemi-çıkıştımı ve yüzeyde devam ettimi?
9. Burun kanaması olduysa kaçınıcı dalışınızda ve tarihini yazınız.
10. Saman nezlesi, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonu, nezle, farenjit, bademcik iltihabı, orta veya dış kulak iltihabı gibi hastalıklardan birinden şu anda geçirmektesiniz, hangisi?
11. Bu hastalıklardan birisini son bir ay içerisinde geçirdinizmi, hangisi?
12. Bu hastalıklardan herhangi biri için şu anda kullandığınız ilaç ve hastalık?
13. Başka bir nedenden şu anda kullanılan ilaç ve nedeni?
14. Şu anda kulaklarınızı açabiliyormusunuz (Valsalva yapabiliyormusunuz)?
15. İlk dalışınızdan önce kulaklarınızı açabiliyormuydunuz?
16. Kulağınızı açmayı (ya da valsalva yapmayı) öğrenmenizde ya da anlamanızda, yapılan kulak testlerinin faydası oldumu, olduysa nasıl?
17. Nezleli iken hiç daldınız mı, her hangi bir sorun oldumu?
18. Dalış sırasında olan ve hemen arkasından bir kaç dakika süren baş dönmeniz oldumu? Olduysa, dibe iniştemi yoksa çıkıştım başladı, ne zaman, kaçınıcı dalışta, derinlik, kaç dakika sürdü?
19. Kulak çınlaması, işitme kaybı, baş dönmesi, kulakta dolgunluk, tıkanıklık gibi şikayetleriniz oldumu (dalış sonrası), olduysa hangileri, ne zaman, kaçınıcı dalışta, kaç metrede, iniştemi-çıkıştımı, yüzeyde devam ettimi, ne kadar süre devam etti, tedavide neler yapıldı, kalıcı şikayetleriniz varsa, neler?
20. Dalış sırasında ve/veya hemen sonrasında başka bir şikayetiniz (akciğer barotravması, pnömotoraks, dekompresyon hastalığı, korku-panik v.s.) oldumu, anlatınız?
21. Sağlıklı dalış için önerileriniz ve bilmek istedikleriniz varsa, sayfanın altına yazınız. İyi ve sağlıklı dalışlar!

T.Ü.Doğa ve Sualtı Sporları Klübü Akademik Danışmanı Yrd.Doç.Dr.Cem UZUN. Dalış problemlerinizi (sağlık ve KBB) açısından tel: 0284-2357641'den 1230,1235,2850,2860 veya 2861. T.Ü.Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, EDİRNE.

Tablo 3'de çalışmamız sırasında saptadığımız dalış problemleri görülmektedir. On-dört dalcıda (%38), dalışları sırasında hiçbir problem olmazken, 23 dalcıda (%62), çoğu alçalma (iniş: kompresyon) fazında olan, toplam 65 dalış problemi olmuştur. Bu problemlerin 61 (%94) tanesi KBB alanında olmuştur. Bunlar içinde en sık olanı OKBT dır (%58). İkinci sıklıkta PNS barotravması (%11) ve üçüncü sıklıkta da alternobarik vertigo (%6) saptanmıştır. Bu problemlerin önemli bir kısmında, dalış sırasında olan üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı dikkati çekmektedir. Sadece üç dalcıda ciddi sayılacak problem (iç kulak barotravması ve dekompresyon hastalığı) olmakla beraber, bunlar hafif düzeyde olmuş, her hangi bir müdahale gerektirmemiştir. Dekompresyon hastalığı olarak değerlendirilen dalcı, arka arkaya bir çok dalış yaptığı bir gün sonunda, sırtında yanma, uyuşma ve kızamık şikayetleri olmuş, birkaç saat sonra bu şikayetleri düzelmiştir.

Tablo 3: Dalıcılarda saptadığımız dalış problemleri oranları ve özellikleri

Dalış problemi	Problemler içinde oranı	Toplam oluş sayısı	Maruz kalan dalıcı	Kaçı iniş fazında?	Kaçı çıkış fazında?	Kaçında ÜSYE† var?
Orta kulak barotravması	%58	38	17 %46	36	2	16
Paranasal sinüs barotr.	%11	7	7 %19	4	3	4
Alternobarik vertigo	%6	4	3 %8	-	4	2
Burun kanaması	%5	3	3 %8	2	1	2
Otitis ekstern	%3	2	2 %5	-	-	-
İç kulak barotravması	%3	2	2 %5	2	-	1
Dış kulak barotravması	-	1	1	1	-	-
Eşit olmayan kalorik uyarı	-	1	1	1	-	-
TME* barotravması	-	1	1	-	-	-
Dış barotravması	-	1	1	1	-	-
Maske barotravması	-	1	1	1	-	-
Dalış sonrası baş ağrısı	-	1	1	-	-	-
Gastrik barotravma	-	1	1	-	1	-
Korku veya panik	-	1	1	1	-	-
Dekompresyon hastalığı	-	1	1	-	1	-
Toplam	-	65	23 %62	49	12	25

*Temporomandibüler eklem, †üst solunum yolu enfeksiyonu. Not: Bir kez olan problemler için yüzde hesaplama yapılmamıştır.

Otuz-üç dalış sırasında, 17 dalcını (% 46) 23 kulağında (%31) OKBT oluşmuştur. Bu dalışların beşinde bilateral (%15), 28'inde (%85) tek taraflı, toplam 38 OKBT oluşmuştur. Bunların 11'i (%29) Grade 0, 17'si (%45) Grade 1, beşi (%13) Grade 2, üçü (%8) Grade 3 ve ikisi (%5) Grade 4 OKBT dir. Hiçbir dalcıda kulak zarı perforasyonuna sebep olacak derecede (Grade 5) barotravma saptanmamıştır. OKBT'lerinin 36'sında (%95) BT dalışın alçalma (kompresyon) fazında (orta kulak sıkışması), ikisinde (%5) yükselme (dekompresyon) fazında olmuştur. OKBT'lerinin 31'i (%82) ilk 10m de olmuştur. **Tablo 2'**de OKBT gelişen dalcılarla, gelişmeyen dalcıların hikaye ve muayenelerindeki patolojik bulguların karşılaştırılmıştır. Pozitif kulak ve nazo-sinüzal patoloji hikayesi ve septum deviasyonu oranı, barotravma geçiren kulaklarda geçirmeyenlere göre yüksektir. Özellikle, nezleli iken yapılan dalışların büyük kısmında (%87.5) OKBT oluşmuştur. Barotravma gelişen 33 dalışın 14'ü (%42) nezleli iken yapılmış, ikisi Grade 4 ve ikisi bilateral toplam 16 (%42) OKBT oluşmuştur.

Tablo 4: OKBT geçiren, geçirmeyen ve bütün dalcıların hikaye ve muayenelerindeki patolojik bulguların oranları

	Geçirilmiş hastalık hikayesi		Sigara kullanımı	Septum nasi deviasyonu	Nezleli dalışlar
	Kulakla ilgili	Nazo-sinüzal			
Barotravmalı	5	8	4	5	14
Dalcılar (N=17)	%29	%47	%24	%29	%87.5
Normal	1	2	6	3	2
Dalcılar (N=20)	%5	%10	%30	%15	%12.5
Bütün	6	10	10	8	N=16
Dalcılar (N=37)	%16	%27	%27	%22	%100

TARTIŞMA

Çalışmamızın da desteklediği gibi, sportif scuba dalcılarda görülen problemlerin büyük çoğunluğu (%94) KBB sahasındadır ve alçalma fazında olan OKBT en sık görülenidir [3,4]. Boyle kanununa göre, ilk 10 metrede hacim değişikliği daha fazla olduğu için, barotravma %82 oranında bu derinliklerde olmuştur. Su yüzeyine çıkarken orta kulakta artan hava basıncı sonucu kulak zarı dışarıya doğru itilir. Ancak östaki borusu ventil-mekanizmasıyla pasif olarak genişleyen fazla hava, nazofarenkse boşaltılır. Bu nedenle yükselme fazında barotravma çok nadir görülür [1]. Çalışmamızda yükselme fazında barotravma yalnızca iki defa saptanmıştır.

OKBT'nin tedavisinde ilk aşama, barotravmanın oluşumunu engelleyecek tedbirlerin alınmasıdır [15,16]. Üst solunum yolu enfeksiyonları, kontrolsüz allerjik rinit, nasal polipozise bağlı burun tıkanıklığı ve nasal septumun deviasyonları OKBT'na zemin hazırlayan, sık nedenlerdendir ve dalış öncesi dikkatli KBB muayenesi ile saptanarak, tedavi edilebilirler [1,4]. Yurdumuzda dalcılarla ilgili ilk kez yapılan bir KBB çalışmasında, Usman ve ark. dalışa bağlı çeşitli sorunları olan 19 dalcının 6 tanesinde (% 32) OKBT saptamışlardır [7]. Bunların üçünde Grade 5 OKBT saptanmış olması, olguların hepsinde klinik ve radyolojik olarak tespit edilen predispozan faktörlerin varlığı ve östaki disfonksiyonuna bağlanmıştır. Çalışmamızda, pozitif kulak ve nazo-sinüzal patoloji hikayesi ve septum deviasyonu oranı, barotravma geçiren kulaklarda geçirmeyenlere göre yüksektir (**Tablo 4**). Özellikle, nezleli iken yapılan dalışların büyük kısmında (%87.5) OKBT oluşmuştur. Saptadığımız en ağır

barotravmalar (Grade 4) nezleli iken yapılan dalışlar sırasında olmuştur. Bu nazal patolojilerin fizyopatolojisinde yer alan östaki borusu fonksiyon bozukluğu, OKBT'nin oluşumunda anahtar rol oynar [16]. Bu nedenle, dalış öncesi muayenelerde östaki borusu fonksiyonu dikkatlice değerlendirilmeli ve nezle gibi üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) varlığında kesinlikle dalınmamalıdır. Fakat ÜSYE sık karşılaşılan sorundur ve dalış için kilometrelerce yol gitmiş bir dalıcıyı da dalıştan bazen alıkoyamaz. KBB hekimine danışmak kaydıyla, lokal ve sistemik dekonjestanlar ve antihistaminikler bazen faydalı olabilir [4,16,15]. Kulağını açmakta zorluk çeken 9 dalıcıdan 8'i, dalışlar öncesi pseudoefedrin (Sudafed tb) kullanmıştır ve bunlardan beşi fayda görürken, üçünde birer kez OKBT oluşmuştur. Bu sonuç, dekonjestanlara pek bel bağlanılmaması gerektiğini düşündürmektedir.

Barotravmaya karşı önlemlerin başında, dalış sırasında uygun eşitleme tekniklerinin yapılması gelir. Zorlu Valsalva manevrasından kaçınıp, Toynbee ve Frenzel gibi teknikler tercih edilmelidir [4,10]. Frenzel manevrasında, torasik basınçta herhangi bir değişiklik olmadan, farenks kasları kasılarak östaki borusuna hava üflenir [4]. Kulaklar açılmazsa dalışı sonlandırmalı, kulakları açabildikten sonra tekrar dalınmalıdır. Postür östaki borusu fonksiyonu üzerine etkilidir. Horizontal pozisyonda östaki borusundan geçen hava hacmi 2/3 oranında azalmaktadır. Bunun nedeni östaki borusunun venöz dolgunluğu olduğu bildirilmiştir [16]. Ayaklar aşağıda olacak şekilde yapılan dalışta eşitleme daha rahat olacaktır. Alçalma oranının az olması ve sık aralıklarla (yarımşar metre) kulak eşitlemesinin yapılması da önemlidir [4].

OKBT'nin tedavisinde, Grade 5 hariç diğer formlarında 10 gün süreyle nazal ve sistemik dekonjestanlar kullanılır. Pürülans şüphesi veya kulak zarında perforasyon varsa antibiyotik de verilebilir. Perforasyonlar çoğu zaman kendiliğinden kapanmaktadır [3]. Çalışmamızdaki OKBT'li dalıcılardan Grade 0 barotravma geçirenler yalnızca dekonjestan, Grade 1-4 olanlar ise hem dekonjestan hem de antibiyotik ile tedavi edilmişlerdir. Hiç birinde kalıcı şikayet olmamıştır. En geç üç hafta içinde kulaklarını açabilecek konuma gelmişler ve bundan sonra tekrar dalışlara müsaade edilmiştir.

Orta kulakta olduğu gibi, basınç altında benzer değişiklikler sinüslerde de olur. Eğer sinüs ostiumları açık değilse, sinüs içini döşeyen mukoza kan ile iletilen yüksek basınç sonucu yırtılır ve ağrı ortaya çıkar. Sinüs içine kanama olması sonucu basınç eşitlenir ve ağrı kaybolur [1,11]. PNS barotravması sportif scuba dalıcılığın ikinci en sık komplikasyonudur. Hem alçalma hem de yükselme fazında olabilir [3]. Çalışmamızda da, dalış problemleri içinde PNS barotravması ikinci sıklıkta (%11) saptanmıştır. Sıklıkla frontal ve maksiller sinüsler etkilenir. Çoğu kez, radyolojik incelemede mukozal kalınlaşma dışında bir bulgu saptanmaz. Nadiren hava-sıvı seviyesi görülebilir [1,3]. Genellikle tedavi gerekirse de, dekonjestan ve antibiyotikler kullanılabilir [3]. PNS bölgesinde anatomo-fizyolojik anomalilerin ve/veya burun pasajını tıkayan patolojilerin cerrahi tedavileri yapılmalıdır [1]. Dalış sırasında dikkatli basınç eşitlemesi burada da çok önemlidir. ÜSYE varlığında sinüs ostiumları mukozal ödem nedeniyle kapanabilir. Saptadığımız 7 PNS barotravmasının dördü ÜSYE varlığında yapılan dalışlarda olmuştur. PNS grafilinde belirgin patoloji saptanmamakla beraber, üç dalıcıda predispozan neden olarak belirgin septal deviasyon varlığı dikkati çekmektedir.

Sıklıkla dalışın yükselme fazında, her iki orta kulakta farklı basınç olması halinde, bu farkın oval ve yuvarlak pencereler yoluyla vestibüler sisteme farklı mesaj iletmelerinden kaynaklandığı düşünülen alternobarik vertigo [4,16], çalışmamızda birinde iki kez toplam üç dalıcıda oluşmuştur. İki dalışta ÜSYE varlığı predispozan neden olabilir. Yükselme sırasında baş dönmesi olduğunda, birkaç metre alçalıp Toynbee manevrasıyla orta kulağı eşitlemek (çıkıştaki OKBT'nde olduğu gibi) faydalı olabilir. Yüzeyle Valsalva manevrası ile alternobarik vertigosu olanlara dalış izni verilmemelidir [4].

Dalış sırasında burun kanaması anterior nazal septumun mukozasındaki küçük damarların basınç değişikliklerinden etkilenmesi ya da PNS barotravması sonucu oluşabilir. Hemen hemen her zaman birkaç dakika burun kanatlarını sıkmakla durur ve dalışa engel oluşturmaz [3,4].

Otitis ekstern scuba dalıcılarda sık görülen problemlerden biridir [1,3]. Dalıcılara, dış kulak yolunun sık yıkanması gibi mekanik iritasyonlardan kaçınılması ve pamuklu çubuklarla koruyucu serümen tabakasının kaldırılmaması önerilmiştir. Böylelikle, yalnızca iki dalıcıda birer kez otitis ekstern saptanmıştır. Profilaktik amaçla dalışlardan sonra dış kulak yolu asidik Ph'sını koruyucu damlalar (örneğin, alüminyum asetat solüsyonunda %2'lik asetik asit) [3] kullanılabilir.

Dalışa bağlı baş dönmesi, işitme kaybı, çınlama, kulakta dolgunluk gibi semptomların olduğu iç kulak barotravması, iki dalıcıda saptanmıştır. Her iki dalıcıda da, zorlu Valsalva manevrası hikayesi ve aynı zamanda OKBT'nin otoskopik bulguları vardı. Yapılan odyolojik değerlendirme ile birinde saptanan tiz frekanslarda belirgin ortalama 40dB mikst tipteki işitme kaybı (havayolu işitme eşiği ort. 40dB, kemik yolu işitme eşiği ort. 25dB) üç gün içinde tamamen düzelmiştir. Diğer dalıcıda, saf ton odyometrik eşikler normal düzeylerde olmakla beraber, otoakustik emisyonun negatif olması ve kalıcı çınlama şikayeti nedeniyle iç kulak barotravması olarak değerlendirilmiştir. Oluşan bu barotravmalar, vestibüler yakınmaların hafif olduğu, Parell ve Becker'e göre [7] kategori 1 iç kulak barotravması (özellikle kokleanın basal kıvrımlarında olan iç kulak hemorajisi) olarak değerlendirilmiştir. Dalıcılara, başları yukarıda kalacak şekilde yatak istirahati önerilmiş, ıkınma ve Valsalva manevrası gibi serebrospinal sıvı ve perilemfatik sıvı basıncını artıracak hareketlerden kaçınmaları tavsiye edilmiştir. İç kulak barotravmasını bu şekilde hafif atlatan dalıcılar üç ay içerisinde tekrar dalabilirler[7]. Fakat ciddi barotravma riski taşıdıkları, baş dönmesi olduğunda da trajik problemler yaşayabilecekleri konusunda uyarılmalıdırlar [7,16]. Bu ciddi dalış komplikasyonundan korunmak için güçlü Valsalva manevrası gibi aşırı zorlu kulak açma tekniklerinden sakınmak gereklidir [3].

Bir an evvel uygun tedavi yapılmadığı takdirde, çoğu zaman kalıcı kokleo-vestibüler hasarla sonuçlanan iç kulak barotravması, nadiren sportif scuba dalıcılarda da oluşabilen ve iç kulak barotravması ile benzer semptomatolojiye sahip iç kulak dekompresyon hastalığından ayırt edilmelidir [17,18]. Çünkü, iç kulak dekompresyon hastalığının tedavisinde uygulanan rekompresyon tedavisi eğer iç kulak barotravmasında uygulanırsa, iç kulak hasarı daha da artar. Derin sularda dalış yapma, dekompresyona girme, He-O₂ gaz karışımı kullanma, hızlı yükselme ve dekompresyon hastalığının diğer belirtilerinin ortaya çıkması durumunda iç kulak dekompresyon hastalığı düşünülmelidir [17].

Dış kulak yolunda buşon, eksostoz, stenoz, atrezi, kulak tıkacı gibi maddelerin bulunması durumunda, bu madde ile kulak zarı arasında kalan kapalı alan, dalış sırasında dış kulak yolu barotravması oluşumuna yol açabilir [4]. Ayrıca, çalışmamızda da saptadığımız gibi dış kulak barotravması sıkı başlık nedeniyle de oluşabilir. Tedavi, otitis ekstern tedavisi gibidir.

Bir kulağın herhangi bir nedenle tıkalı olup, açık olan kulağa soğuk suyun yaratacağı eşit olmayan kalorik uyarı baş dönmesine neden olabilir. Bu nedenle her iki dış kulak yolunun açık olmasına dikkat edilmelidir.

Regülatörün ağız parçasının uyumsuz olmasına acemi dalıcıdaki heyecan da eklenince, dalış sırasında fazlaca sıkılan çene, temporomandibüler eklem sendromuna ve kulak ağrısına yol açabilir. Ağız açma-kapama sırasında temporomandibüler eklem üzerinde hassasiyet vardır, otoskopik bulgu yoktur. Eklem üzerine sıcak uygulama, analjezikler ve yumuşak gıda alınımı yeterli iyileşmeyi sağlar[4]. Uygun ağız parçası kullanımı, nadiren de dental müdahaleler gerekebilir [4].

Tam olmayan dış dolgusu ve maske altında kalan kapalı hava barotravma oluşumuna neden olabilir. Dış üzerinde keskin bir ağrı hissedilir. Dolgunun tamir edilmesi ve dalış sırasında maske içine hava üflenmesi ile bu sık görülmeyen iki sorun rahatlıkla önlenir.

Dalıcıların takiplerinde bir çok KBB sorunları saptanmakla beraber, nadiren oluşabilen alternobarik fasial paralizi görülmemiştir. Bu, yükselme sırasında orta kulak basıncını eşitleyememe sonucu meydana gelen geçici fasial paralizidir. Fasial sinirin timpanik kısmındaki bir dehissens arasından,

ya da yükselme sırasında artan orta kulak basıncına bağlı kabarcıkların korda fenestramdan girmesi sonucu olabilmektedir [16].

Sonuç

Çalışmamızdaki dalıcılar toplam olarak yaklaşık iki bin dalış yapmışlar ve çoğu hafif düzeylerde olan, sadece 65 dalış problemi (%3) saptanmıştır. Bu problemlerin büyük çoğunluğu (%94) KBB sahasındadır ve alçalma fazındaki OKBT en sık (%55) görülenidir. Sadece bir dalıcıda, iç kulak barotrauması sonucu kalıcı çınlama olmuş, diğer bütün problemler sekelsiz düzelmiştir. ÜSYE varlığında dalış yapma, pozitif kulak ve rino-sinüzal patoloji hikayesi ve septum deviasyonu varlığı ile zorlu Valsalva manevrası, dalış problemlerini kolaylaştırmaktadır. Dikkatli muayene ile uygun eğitim ve tedbirler alındığında sportif scuba dalıcılığın, oldukça güvenli bir spor olduğu inancındayız.

TEŞEKKÜR

Yardımlarından dolayı, Trakya Üniversitesi Doğa ve Sualtı Sporları Kulübü (ARGOS) dalış eğitmeni Tamer Yörükoğlu'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. İldiz MF, Hızalan İ: Dalgıçlıkta Karşılaşılan Otorinolarenolojik Problemler ve Bunlardan Korunma Yöntemleri. KBB ihtisas dergisi 1997; 4(1):8-12
2. Strutz J: Otologische Aspekte Beim Tauchen. HNO 1988; 36: 198-205
3. Neblett LM: Otolaryngology and Sport Scuba Diving Update and Guidelines. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1985; 115: 1-12
4. Reuter SH: Underwater Medicine: Otolaryngologic Considerations of the Skin and Scuba Diver; in Paparella MM (Ed): Otolaryngology. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991, pp: 3231-3257
5. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y: Barotrauma-induced hearing loss. Scand Audiol 1991; 20: 1-9
6. Molvær OI, Lehmann EH: Hearing acuity in professional divers. Undersea Biomed Res 1985; 12: 333-349
7. Parell GJ, Becker GD: Conservative management of inner ear barotrauma resulting from scuba diving. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 393-397
8. Candan S, Candan A: Dalgıçlarda kulak burun boğaz problemleri. PTT Hastanesi Tıp Dergisi 1994; 16: 149-55
9. Usman T, Sunar O, Devranoğlu İ, Kaytaç A: Sualtı Çalışmalarında Otorinolarenolojik Sorunlar; in Devranoğlu I (ed): Türk Otorinolarenoloji XXI. Ulusal Kongresi Tutanakları, 1991, pp: 1251-56
10. Hızalan İ: Dalışta orta kulak sorunları, dış ve orta kulak sıkışmaları. Sualtı dünyası 1996; 1(3):66-7
11. Bove AA: Medical Aspects of Sport Diving. Med Sci Sports Exerc 1996; 28: 591-595
12. Molvaer OI: ENT-Problems and Diving; in Çimşit M (Ed): Proceedings of EUBS, 1994, pp: 538-540
13. Green SM, Rothrock SG, Green EA: Tympanometric Evaluation of Middle Ear Barotrauma During Recreational Scuba Diving. Int J Sports Med 1993; 14: 411-415
14. Ashton DH, Watson LA: The use of tympanometry in predicting otitic barotrauma. Aviat Space Environ Med 1990; 61:56-61
15. Brown M, Jones J, Krohmer J: Pseudoephedrine for the Prevention of Barotitis Media: A Controlled Clinical Trial in Underwater Divers. Annals of Emergency Medicine 1992; 21(7):106-109
16. Farmer JC: Eustachian Tube Function and Otolologic Barotrauma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; (Suppl:120) 94: 45-47
17. Shupak A, Doweck I, Greenberg E, Gordon CR, Spitzer O, Melamed Y, Meyer WS: Diving-related inner ear injuries. Laryngoscope 1991; 101: 173-179
18. Reissman P, Shupak A, Nachum Z, Melamed Y: Inner ear decompression sickness following a shallow scuba dive. Aviat Space Environ Med 1990; 61: 563-566

DENEYSEL OLARAK İNTRAOPERATİF EXTRACORPOREAL İŞINLANMIŞ KEMİKTE, HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN GREFT İNKORPORASYONUNA ETKİSİ

Dr. Erhan Mumcuoğlu¹, Dr. A. Savaş Toklu², Dr. Ayşin Ağrıtmış³, Dr. İstemi Yücel¹, Dr. Yusuf Pirinçci¹, Dr. Vakur Olgaç⁴, Doç. Dr. Şamil Aktaş², Doç. Dr. Fahri Erdoğan¹.

1-İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D.

2- İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.

3- İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

4- İ.Ü., Onkoloji Enstitüsü

ÖZET: Bu çalışmanın amacı ekstarcorporeal tek ve yüksek doz radyasyon verilmiş, segmental rat diafiz kemiklerinde, inkorporasyona hiperbarik oksijen tedavisinin etkilerini araştırmaktır. Bu amaçla 76 adet wistar albino cinsi erkek sıçan (ortalama ağırlık 276.842 gr., ortalama yaş 6 ay (5-7 ay)) opere edilerek, 5-7 mm.lik tibia diafizel segmentleri çıkartıldı, intraoperatif ekstarcorporeal 50 Gy ışınlamayı takiben anatomik yerine fikse edildi. Sıçanlar deney ve kontrol grubu olarak iki eşit gruba ayrıldı. Deney grubuna postop 1.günden itibaren hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı, kontrol grubuna uygulanmadı. Sıçanlar 15., 45., 90., ve 120. Günlerde sakrifiye edilerek greft klinik, histolojik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Değerlendirme sonrası iki gurupdan elde edilen değerler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p<0.05 olarak bulunarak hiperbarik oksijen tedavisinin inkorporasyona etkisi istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı kabul edildi. Histolojik olarak deney grubundaki gelişmelerin daha hızlı ve kemik yönde; kontrol grubunda ise yavaş ve kırık yönde olduğu görüldü. Sonuç olarak hiperbarik oksijen tedavisinin ekstarcorporeal irradye kemikte, inkorporasyonu hızlandırdığı kanaatine varıldı.

GİRİŞ

Fonksiyonu bozulmuş olan uzva eski yeteneğini kazandırmaya çalışan ortopedik cerrahide, geniş rezeksiyon gerektiren durumlarda rekonstrüksiyon büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaçla geliştirilen teknikler arasında endoprotez cerrahisi ve allo veya otogreftle yapılan biyolojik rekonstrüksiyon sayılabilir. Otogreftlerle geniş defektleri doldurma güçlüğü, alogreftlerle de inkorporasyon problemleri, immunolojik reaksiyonlar ve hastalık nakli gibi problemler karşımıza çıkar. Yakın zamanda Uyttendaele ve ark. tarafından en blok rezeksiyon, ekstarcorporeal ışınlama ve reimplantasyon ortaya atılmıştır. Bu tip rekonstrüksiyonda allogreft veya protezdeki sorunlar görülmemiş, ekstremitenin tümör dışı komponenti de radyasyondan etkilenmemiş ancak ışınlanan kısımda mekanik özellik kaybı ve kolay kırılır hale gelme gözlenmiştir.

Hiperbarik oksijen tedavisi, 1 atmosferden daha yüksek basınçlarda %100 saf O₂ solumaya dayalı medikal bir tedavi yöntemidir. Amacı plasmada yüksek konsantrasyonda eriyik O₂ elde ederek neovaskülerizasyonu artırıp yara iyileşmesini hızlandırmaktır [4]. Bu amaçla HBO mandibüler osteoradyonekrozda uzun süredir başarıyla uygulanmaktadır [25]. HBO tedavisiyle dokuda O₂ miktarı artar, fibroblastik aktivite uyarılarak kollajen sentezi gerçekleşir, kollajen matriks gelişir, damarlanma artar ve radyasyon sonrası hipoksik, hipovasküler, hiposelüler doku yapısı normale getirilmiş olur [25]. Kırık iyileşmesinde endosteal ve periosteal beslenmenin ve greft inkorporasyonunda creeping substitutionun önemi gözönüne alınarak bu çalışma yapılmıştır. Çalışmanın amacı HBO tedavisinin anjiogenetik etkisinin, ışınlanmış kemikte inkorporasyon ve osteogenesis üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Laboratuvarından elde edilen 76 adet wistar albino cinsi erkek sıçan kullanılmıştır. Çalışma başlangıcında sıçanlar 2 gruba ayrıldılar. 38 sıçanlı bir grup deney grubu olarak, 38 sıçanlı diğer grup kontrol grubu olarak ayrıldı. Standardizasyonu sağlamak amacıyla sıçanların hepsinin aynı yaş grubu ve aynı cinsiyetten (erkek) ol-

masına dikkat edildi. Sıçanların ortalama yaş grubu 6.039 ay (5-7 ay), ortalama ağırlıkları 276.842 (260-300 gr.) idi. Bütün sıçanların sol arka bacakları ameliyat edildi.

Sıçanlar ameliyata hazırlanırken önceden anestezi verildi. Bu amaçla 0. Dakikada 15 mg Rompun (Xylazin hidroklorid, %2lik 50 cc. flk, 1 cc 23.32 mg. etken madde, imalat Mefar ilaç, Ruhsat sahibi Bayer/ Türkiye) 1 cc. izotonik içine i.m. uygulamasını takiben, 3. Dakikada 15 mg. Ketalar (ketamine HCl, 10 ml., 50 mg/ml Parke-Davis, Eczacıbaşı/Türkiye) 1cc. izotonik içine i.m. ile uyutuldu. Bu anesteziyle yaklaşık 40 dk. anestezi sağlandı. 40 dk. sonra veya uyanma belirtilerinin ortaya çıkması halinde ve postop analjezi amacıyla 5 mg. daha ketalar i.m. yapıldı.

Anesteziyi takiben ekstremitelere depilasyon amacıyla Lapidin jenerik isimli tüy dökücü krem uygulandı. 3-4 dakika sonra gaz tampon ile derinin kılı temizlendi. Depile ekstremitelere bolca betadine (antiseptik solüsyon, %10 polividon-iodo, Kansuk ilaç, Türkiye) ile temizlendi. Daha sonra steril bir örtü 2 kat halinde ameliyat olacak sahaya serildi ve ekstremitelere bu şekilde steril koşullarda hazırlandı. Ekstremitelere bir daha betadine ile temizlendi ve diz fleksiyona getirilerek tibia öne kondu. Bacak ön yüzünden yaklaşık 1.5-2 cm. insizyonla cilt altı geçildi; insizyon boyunca periost açılarak elevatör yardımıyla periost ve kaslar kemik dokudan ayrıldı. İnce testere yardımıyla tibia diafizi diz altı yaklaşık 1 cm. uzağından iki değişik yerden osteotomize edilerek 5-7 mm.lik segment çıkartıldı. Çıkartılan kemik segment hemen iyonizan radyasyon verilmesi amacıyla İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na gönderildi. Tedavi ünitesine steril koşullarda ulaştırılan segmente burada SSD 60 ile 25X25 alanda 13' 62'' süreyle ışın verildi.(Cirius Co 60). Kemik üzerine homojenizasyonu sağlamak üzere silikon bolus materyeli konuldu. Bu ölçüyle kemikler 50 Gy radyasyon almış oldular.

Radyoterapi süresince yara ıslak gazla kapatılarak kurumaması ve enfekte olması engellenmeye çalışıldı. Bekleme süresi içinde antibiyotik profilaksisi ve sıvı elektrolit dengesi amacıyla 2 cc. isolyte ve 25 mg. seftriakson (Rocephin flk., Roche/Türkiye) s.c. olarak verildi. Işınlanan segment steril koşullarda geri getirilerek, ketamin dozu tekrarını takiben, anatomik yerine yerleştirildi. Segment intramedüller 0.6 mm.lik Kirschner teli ile fikse edildi. Periost absorbabl 4/0 krome katkütü, ciltaltı ve cilt absorbabl 3/0 krome katkütü ile kapatıldı. Yara bölgesi tekrar antiseptik solüsyon ile temizlendi. Gazlı bez pansuman olarak kurdela şeklinde insizyonun üzerine sarıldı. Hiç bir farede dıştan alçı vb. ile tespit yapılmadı.

Opere edilen hayvanlardan deney grubunu oluşturan sıçanlara aynı gün İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda hiperbarik oksijen tedavisi başlandı. HBO tedavisi 0.4 m³ hacimli tek bölmeli deney basınç odasında, 10 dakika dalış, 10 dakika çıkış olmak üzere 2.5 ATA da 60 dakika, günde bir kez ve haftada 7 gün olarak uygulandı. Dalışa başlamadan önce basınç odası % 100 oksijenle 10 dakika ventile edildi. Kontrol grubunu oluşturan sıçanlar İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma laboratuvarına gönderildiler. Deney grubuna post-op 1.günden başlayarak hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmaya başlandı. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Her iki grup 18-23C (ortalama 21C) oda ısısında tutularak, %21 protein içeren özel pellet yem (Eriş Yem Sanayii, Çorlu/Türkiye) ve şehir suyu ile beslendiler. Her iki gruba postop 48 saat boyunca Rostress (Antibiyotik-furazolidone, oxytetracycline-multivitamin ve mineral kompleks, suda eriyen toz, 5 gr/ölçek, Roche/ Türkiye) 1 ölçek/lt (5 gr/lt) içme suyuna karıştırılarak verildi. Pansuman tekrarı yapılmadı. Sütürler alınmadı.

Deney grubundaki sıçanlardan 1'i per-op, diğerleri post-op 2, 5, 10 ve 14. günlerde olmak üzere toplam 5'i, kontrol grubundaki sıçanların da ikisi per-op öldüler. Perop ölümler anestezi komplikasyonuna bağlandı. Postop ölenler için neden belirlenemedi ama otopsi de yapılmadı. Ölen sıçanlar çalışma dışı bırakıldı.

Deney grubundaki canlı kalan 33 sıçanın 10 tanesi 15. günde, 10 tanesi 45. günde, 7 tanesi 90.

günde, ve 6 tanesi 120. günde sakrifiye edildiler. Kontrol grubundaki sıçanların 9 tanesi 15. günde, 10 tanesi 45. günde, 9 tanesi 90. günde, ve 8 tanesi 120. günde sakrifiye edildiler. Sıçanların sakrifikasyonu yüksek doz eter inhalasyonu ile yapıldı.

Her iki grubun sakrifikasyon öncesi radyografileri çekildi. Sakrifiye edilen sıçanların ameliyat edilen sol bacakları diz ve ayak bileği eklemine içerecek şekilde çıkartılarak %10'luk tamponlanmış formalinde 10 gün süre ile fikse edildi. Sodyum sitrat ve formik asid karışımında 10-12 gün süre ile dekalsifiye edilen parçalar rutin doku takibinden geçtikten sonra parafin bloklar hazırlandı. Bloklardan elde edilen 5-7 mikron kalınlığındaki kesitler hematoksilin-eozin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendiler.

Greftlerin radyolojik ve histolojik görünümünü yorumlamak amacıyla radyolojik ve histolojik puanlama sistemi kullanıldı. (**Tablo 1** ve **Tablo 2**)

Bu tablolardan elde edilen değerler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR :

1. GRUP: 15 Günde sakrifiye edilen grup

Bu grupta kontrol grubundan 9 ve deney grubundan 10 ar sıçan olmak üzere 19 sıçan sakrifiye edildi. Sakrifikasyon esnası yapılan klinik değerlendirmede tüm sıçanlarda patolojik hareket mevcuttu. Deney grubunda 2, kontrol grubunda 6 sıçanda cildde fistülize yara tespit edildi. Radyolojik olarak kaynama ve korreksiyon kaybı görülmedi. Yapılan Histolojik incelemede HBO grubunda, kesitlerde greftin proksimal ve distal uçlarında yoğun lenfosit, plasma hücresi, nötrofil ve eozinofil polimorf infiltrasyonu içeren, fibrosit fibroblast ve genç mezenkim hücrelerinden oluşan aktif bağ dokusu içinde yeni kemik trabekülleri arasında kıkırdak adacıkları vardı. Tibianın proksimal ve distal bölümlerinde periostun altında her iki uçtan başlayarak greftin korteksi üzerinden ortaya uzanan yeni kemik trabekülleri izlendi. Greftin medüller alanlarında nekrotik kemik ve kemik iliği artıkları vardı. Kontrol grubunda ise yukarıda tanımlananlara benzer değişiklikler görülmekte idi. Arada küçük nekroz alanları, tibia proksimal ve distalinde görülen kemik trabekülleri arasında kıkırdak adacıkları saptanmakta idi, medulla nekrotik görünümdeydi.

Greftin hem distal hem proksimal kısmındaki histolojik bulgular için yukarıdaki tablolar kullanılarak skorlama yapıldı ve değerler istatistiki olarak karşılaştırıldı.

Her iki grubun değerleri, nonparametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan istatistik değerlendirmede, tek tek ve toplam puanları dikkate alınarak karşılaştırıldı. Histolojik değerlendirmede yapılan karşılaştırmada toplam puanda p değeri 0.0001 bulunurken, radyolojik değerlendirmede p değeri toplamda proksimaldeki kaynama için 0.8284, distaldeki kaynama için 0.7697 olarak bulunmuştur. Bu verilerle histolojik bulgular istatistiksel olarak anlamlı, ancak radyolojik bulgular anlamsız değerlendirilmiştir.

2. GRUP: 45 Günde sakrifiye edilen grup

Bu grupta deney ve kontrol grubundan 10 ar sıçan olmak üzere 20 sıçan sakrifiye edildi. Yapılan klinik değerlendirmede deney grubunda 7, kontrol grubunda tüm sıçanlarda patolojik hareket tespit edildi. Deney grubunda 4, kontrol grubunda 1 sıçanda cilde fistülize yara gözlemlendi. Çekilen radyografilerde deney grubunda 5 sıçanda kaynama belirtileri gözlenirken, kontrol grubunda bu sayı 3 idi. Kontrol grubunda 3 sıçanda da repozisyon kaybı mevcuttu.

Histolojik incelemede deney grubunda greftin her iki ucu ve tibia kemiği arasında genç mezenkim hücrelerinden oluşan damardan zengin, aktif fibröz doku içinde çok sayıda yeni kemik trabekülü izlendi. Yeni kemik yapımının fragmanlar arasındaki alanı doldurduğu görüldü. Tibia distal ve proksimal fragmanlarında periost altından başlayıp, greftin dışından dolaşarak ortaya ilerleyen ke-

Tablo 1: Histolojik puanlama sistemi(19)

Kaynama	Kaynama belirtisi yok	0
	Fibröz kaynama	1
	Osteokondral kaynama	2
	Kemiksel kaynama	3
	Kemiğin tam reorganizasyonu	4
Spongiosa	Kemikte hücresel aktivite yok	0
	Erken yeni kemik oluşumu devresi	1
	Aktif yeni kemik oluşumu devresi	2
	Reorganize spongiosa oluşumu	3
	Tam olarak reorganize spongiosa	4
Korteks	Korteksin yokluğu	0
	Erken görülmesi	1
	Şekillenmeye başlamışsa	2
	Çoğu yeniden organize	3
	Tam şekillenme	4
Kemik iliği	Hiç bulunmaması	0
	Görülmeye başlaması	1
	Defektin yarısından fazlasını kapsama	2
	Kırmızı kemik iliği ile tam kaplama	3
	Olgun yağlı ilik	4

Tablo 2: Radyolojik puanlama sistemi (19)

Kemik oluşumu	Kemik oluşumu yok	0
	Defektin %25'ini dolduran kemik oluşumu	1
	Defektin %50'sini dolduran kemik oluşumu	2
	Defektin %75'ini dolduran kemik oluşumu	3
	Defektin tamamını dolduran kemik oluşumu	4
Kaynama	Kaynama yok	0
	Kaynama başlangıcı	1
	Tam radyolojik kaynama	2
Remodelasyon	Remodelasyon yokluğu	0
	Intramedüler kanalın remodelasyonu	1
	Korteksin tam remodelasyonu	2

mik yapımı izlenmekte idi. Çevredeki kemik trabekülleri arasında yer yer kemik iliği görülüyordu.

Kontrol grubunda greftin distal ve proksimal bölümlerinde tibia fragmanları arasında yeni kemik trabekülleri, küçük nekroz alanları yoğun lenfoplazmositer hücre içeren bağ dokusu ve tibiada subperiosteal kemik yapımı izlenmekte idi.

Bulgular yukarıdaki tablolar kullanılarak skorlandı. Histolojik ve radyolojik değerler, non parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak tek tek ve toplam olarak karşılaştırıldı. Histolojik karşılaştırmada p değeri 0.0008, radyolojik karşılaştırmada p değeri proksimal için 0.0095; distal için 0.0005 olarak bulundu. Histolojik ve radyolojik değerlendirmede deney grubunda HBO nun olumlu etkisi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

3.GRUP: 90 Günde sakrifiye edilen grup

Bu grupta kontrol grubundan 9, deney grubundan 7 sıçan sakrifiye edildiler. Sakrifikasyon öncesi yapılan klinik değerlendirmede deney grubunda sıçanlarda patolojik hareket gözlenmezken, kontrol grubundaki sıçanların 4 ünde patolojik hareket tespit edildi. Kontrol grubundaki iki sıçanda ekstremitede kısıklık tespit edildi. Deney grubunda 5, kontrol grubunda 4 sıçanda cildde fistüle yara vardı. Yapılan radyolojik değerlendirmede kontrol grubundaki 3 sıçanda fiksasyon materyelinin migrasyonu, 5 sıçanda da korreksiyon kaybı görüldü. Deney grubunda ise 1 sıçanda migrasyon görülürken, korreksiyon kaybına rastlanmadı.

Histolojik değerlendirmede, deney grubundan hazırlanan kesitlerde tibia distal ve proksimal fragmanları ile greft arasında yoğun yeni kemik yapımı görüldü. Özellikle proksimal bölümde tibia ile greft arasında köprü olduğu, yeni oluşan kemik trabekülleri arasında greftin orta bölümlerine kadar ilerleyen ve yeni oluşan kemik iliği görülmekteydi. Tibia fragmanlarında subperiosteal alandan başlayan ve greftin çevresinden gelişen trabeküler kemik yapımının, özellikle proksimale yakın alanlarda lamellar hale dönüştüğü saptandı. Bunun altında greftin rezorbe olduğu ve yerini yeni kemik dokusuna bıraktığı görüldü. Gerek medüller alanda gerekse subperiosteal alanda gelişen yeni kemik trabeküllerinin osteoklastik aktivite sonucu remodele oldukları gözlemlendi.

Kontrol grubunda ise tibia fragmanları ve greftin her iki ucu arasında olgun, yer yer kemikleşen kıkırdak ve kemik dokusundan oluşan birleşme izlendi. Arada hyalen kıkırdak dokusuna rastlandı. Çevrede yer yer osteoklastik aktivite ve trabeküler kemik dokusu içinde küçük kemik iliği adacıkları görüldü.

Bu gruptan elde edilen değerlerin Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan karşılaştırmalarında histolojik bulgular için p değeri 0.0009, radyolojik bulgular için p değerleri greftin proksimal kısmında 0.0020 greftin distal kısmında ise 0.0114 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler istatistiksel açıdan histolojik bulgular için çok ileri düzeyde anlamlı, radyolojik bulgular için ise anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

4. GRUP: 120 Günde sakrifiye edilen grup

Bu grupta kontrol grubundan 8, deney grubundan 6 sıçan sakrifiye edildi. Sakrifiye edilmeden yapılan klinik değerlendirmede kontrol grubunda 3 sıçanda HBO grubunda 1 sıçanda patolojik hareket gözlemlendi. Kontrol grubunda 2, deney grubunda 1 sıçanda cildde fistüle yara tespit edildi. Çekilen radyografilerde kontrol grubunda 5 sıçanda fiksasyon materyeli migrasyonu, korreksiyon kaybı ve radyolojik olarak psödoartroz görüldü. Deney grubunda iadece 1 sıçanda fiksasyon materyeli migrasyonu ve fiksasyon kaybı ile birlikte radyolojik olarak psödoartroz görünümü gözlemlendi.

Her iki gruptan hazırlanan kesitlerin incelenmesinde, deney grubunda tibia fragmanları ve greftin uçları arasında trabeküler kemik dokusundan oluşan birleşme saptandı. Arada çok küçük kıkırdak adacıkları olduğu ve bunlarında giderek kemikleştiği görüldü. Tibianın distal ve proksimal fragman-

larından başlayan ve greftin çevresinden gelişerek birleşen kemik dokusunun kortikal görünüm aldığı saptandı. Gerek bu alanlarda gerekse medüller alanlarda görülen trabeküler kemik dokusu içinde kemik iliği izlendi. Çevrede kalan ve medullayı dolduran yeni kemik trabekülleri çevresinde yoğun osteoklastik aktivite ve remodeling görülmekteydi. Kontrol grubunda ise tibia fragmanları ve greft arasında yoğun trabeküler kemik dokusu ve arasında aktif fibröz dokudan oluşan birleşme saptandı. Bu doku içinde kemikleşen kıkırdak adacıkları mevcuttu. Greftin çevresinde yer yer lameller hale geçmiş kemik dokusu görülmüyordu. Çevrede osteoklastik aktiviteye rastlandı.

Bulgular skorlanarak istatistiki olarak karşılaştırıldı. Histolojik bulgulara göre yapılan karşılaştırmada $p=0.0079$, proksimaldeki radyolojik bulgular için $p=0.0875$, distaldeki radyolojik bulgular için $p=0.0664$ olarak hesaplandı. İstatistiki açıdan bu değerler histolojik değerlendirmede çok ileri düzeyde anlamlı; radyolojik değerlendirmede ise ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA:

İskelet sistemi tümörlerinde koruyucu cerrahinin ön plana çıkması ile oluşan kemik boşluğunu doldurmak amacı ile çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu amaçla otogreftler, allogreftler ve protezler kullanılır. En blok rezeksiyon ve sonrası otogreftle köprüleme ilk Juvara (1921) tarafından ortaya atılmıştır [36]. Daha sonra metalürjik gelişmelere paralel olarak protezler kullanılmaya başlanmış ve beraberinde aseptik gevşeme, kırılma, inatçı enfeksiyonlar gibi sorunları getirmiştir. Büyüme çağında, büyüeyebilen protezlerde bu sorunlar daha fazladır. Bu nedenle biolojik rekonstrüksiyonlar tekrar ön plana çıkmış, son iki dekatta allogreft kullanımı popülerize olmuştur. İmmun yanıt, kaynamama, hastalık nakli gibi medikal problemlerin yanında, elde edilme, saklanma gibi problemleri de vardır [7]. İstenilen formda bulunmalarına karşılık, internal fiksasyon sorunu vardır. Griend 120 hastalık serisindeki intramedüller çivileme, plak ve vida ile internal fiksasyon sonuçlarını ve her üç yöntemde de sorunlarla karşılaştığını bildirmiştir [11]. Capanna ve ark. 141 hastalık serilerinde allogreft, otogreft ve kombinasyonlarını kullanmışlar, rekonstrüksiyonların osteoartiküler dahil allogreftlerle daha kolay olduğunu, büyük defektlerde otogreftlerdeki greft yeri morbidite problemlerinin kullanımlarını sınırlayacağını, buna karşılık ta, allogreft inkorporasyonunun düşük biolojik aktivitelerinden dolayı geç ve zor olduğunu, kaynamayı hızlandırmak amacı ile otogreftlerle kombinasyonlarını önermişlerdir [3]. Stevens iyonizan radyasyon ile birlikte allogreft kullanımının kaynamama ve diğer komplikasyonları arttırdığını söylemiştir [30]. Otoklavize greftler de biolojik rekonstrüksiyonda uzun süredir kullanılmalarına ve kombine tedavilere girmelerine rağmen, enfeksiyon ve geç kaynama, biomekanik özellik kaybı henüz aşılmamış problemler olarak karşımıza çıkmaktadır [7,29].

Uyttendaele ve ark. protez ve allogreft tekniğine alternatif olarak yeni bir teknik geliştirerek en blok rezeksiyon, extracorporeal ışınlama ve reimplantasyon yaptıkları vakalarını yayınlamışlar ve orta dönemde orta ve iyi sonuçlarını bildirmişlerdir [36]. Hirano ve ark.nın çalışması da daha az hasta olmasına rağmen benzer sonuçlar getirmiştir [12]. Bu çalışmalar hangi dozun neye yol açacağı tartışmasını getirir. Hirano ve Uyttendaele yeterli doz olarak 30-50 Gy savunurken, Stevens sterilizasyon için 80-100 Gy olması gerektiğini ifade eder [12,30,36]. Takahashi de 50 Gy'in yeterli olduğunu iddia etmiş ve bu konuda bir çalışma yapmıştır. 25,50,100 ve 200 Gy iyonizan radyasyon verdiği tavşan tibialarını incelemiş ve 26 haftalık periyotta 50 Gy ve üstü dozların yaşayan hücreler üzerine üremeyi durdurucu ve DNA zincirinde tamiri güç kırılmalara yol açacağını, bu dozun kemikte extraselüler yapılar, özellikle kollajene zarar vermediğini söylemiştir. Haversian kanalları incelemiş ve 4.haftada intraosseöz mikrovasküler yapıda dilatasyon tespit etmiştir. 12. Ve 24. Haftalarda irradye alanda vaskülarite azaldığını, bunun 52.haftaya kadar devam ettiğini ve 52.haftada bazı sahelerde rejenerasyon olduğunu bildirmiştir [35].

1903 yılında Perthes'in deneysel olarak tavuklarda büyümenin geciktiğini gösterdiğinden beri,

radyasyonun kemik üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Perioosta ödem, fibrozis ve hipovaskülariteye yol açtığı, osteositlerde destrüksiyon yaptığı, osteoblast formasyonunu azalttığı, vasküler tıkanıklığa değişik derecelerde hyalinizasyon ve fibrozisle yol açtığı, büyüyen kemikte ve kırıkta büyüme durmasına veya yavaşlamasına neden olduğu, hatta yüksek dozların nekroz ve sekestrasyon yaptığı bildirilmiştir. Havers kanallarındaki yumuşak dokunun absorbe ettiği radyasyon dozunun önemi, vasküler sistemin burada yerleştiğindedir. Buradaki yapıların zedelenmesi osteoradyonekrozun major sebebidir. Haversian sistem 20-100 mikron çapındadır ve 10 mikron çaplı kanaliküller ve lakunalar içerir. Engström ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, sıçan dizlerini ışınlamışlar; 2, 5, 8 ve 10 Gy irradyasyon sonrası 1., 3., 7., 30. ve 90.günlerde etkileri histolojik olarak incelemiştir. Morfolojik olarak değişiklikleri 1-2.günden itibaren görmeye başlamışlar 2, 5, 8 Gy alan grupta 30.gün; 10 Gy alan grupta 90.gün morfolojinin normaleştiğini görmüşlerdir. Aynı çalışmada enzim ölçümleri de yapmışlar, 3.günden itibaren enzim aktivitelerinin arttığını ve 30.günde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışma bize radyasyonun erken dönemden itibaren etki gösterdiğini söylemekle birlikte, verilen dozlar düşük dozlardır. Maeda ve ark. ise sıçan uyluklarına tek doz 3500 rad ışın vererek yaptıkları çalışmada erken dönemde osteosit sayısında azalma ve vasküler yapıda anormallikler görmüşlerdir. Ancak iyonizan radyasyonun sistemik etkilerinin de olduğunu ve aynı değişikliklerin karşı femurlarda da görüldüğünü bildirmişlerdir. Geç dönemde ise (40-80 hafta) osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin azaldığını göstermişlerdir. Ve 4000 rad gibi yüksek bir dozun tek seferde değil fraksiyone verilmesi ve bunun da kemiğin kendini toparlaması açısından daha iyi olacağını savunmuşlardır [6,9,14,16,21,28,30,31,32,35].

Sugimoto ve ark. ise yaptıkları çalışmada, tavşan tibialarını tek doz 50 Gy ile ışınlamışlar 4., 12., 24. ve 52. haftalarda etkilerini incelemiştir. Değişikliklerin 12. haftada başlayıp 24. haftada maksimum olduğunu ve 52. haftada tekrar normaleştiğini görmüşlerdir. Yeni kemik yapımının 4. haftada durduğunu 12. ve 24. haftalarda ileri derecede osteoporotik değişiklikler olduğunu ve 52. haftaya kadar devam ettiğini bildirmişlerdir. Maeda'nın tersine, osteositlerin diferansiye hücre olduklarından dolayı, radyorezistan olduklarını ve pek etkilenmediklerini iddia etmişlerdir [32]. Bu çalışmada her iki grupta da ışık mikroskobu ile incelenen düzeyde osteositlerin destrükte olduğu görülmüştür. Ancak radyasyon etkileri araştırılması çalışma amacı olmadığından nekroz yüzdesi veya oranı özellikle araştırılıp çalışılmamıştır. Sugimoto'nun çalışmasında kemik rezorbsiyon ve formasyonunda bozulma olduğunu ve buna bağlı olarak porosite geliştiğini ve mekanik özelliklerin değiştiği bildirilmiştir [31]. Yazarlar radyasyonla etkilenmiş kemiğin normal hale dönüşünün geç ve zor olduğunu bunun nedeninin vasküler zedelenme olduğunu, normal hale dönüş için iyi bir revaskülarizasyon ve kemik iliği gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın devamı olarak yazarlar, elde ettikleri segmentlerden RNA sentezi ölçümleri yapmışlardır. 4. haftadan itibaren osteositlerin RNA sentez kapasitesinin düştüğünü, bunun 12, 16 haftalarda maksimum olduğunu, 52 haftada dahi ancak %70'lere ulaştığını bulmuşlardır ve osteositlerin canlı olarak mikroskopta görülmelerine rağmen, enzim aktivitelerinin dolayısıyla metabolik aktivitelerinin olmadığını savunmuşlardır [32].

Benzer bir çalışma Jacobson ve ark. tarafından yapılmış ve 50 tavşan proksimal tibiaları 40 Gy dozda ışınlanarak, hücre içi enzim aktivitesini gösteren diaforaz enzim düzeyi NADH2 ve NADPH2 ölçümleri yapılmıştır. Bu enzimler hücre içi metabolik aktif enzim olduklarından, hücre viabilitesini göstermede önemlidirler. Çalışmada 14,17, 20, 22 haftalarda sakrifiye ettikleri hayvanlarda hala enzim aktivitesi gördüklerini, bunun da osteosit viabilitesini gösterdiğini, osteositlerin radyorezistan olduğunu ve bölünen hücrelerin osteoblast ve proosteoblastların radyosensitif olduğunu savunurlar [15]. Ancak bu çalışmanın istatistiksel değerleri yoktur. Karşılaştırma ve istatistik değerlendirme yapılmamıştır.

Radyorezistan olan diğer bir doku da kırık dokusudur. Bu doku da iyi differansiye hücreler-

den oluşur. Takahashi ve ark., kıkırdak dokusunun radyasyona direncini araştırmak amacıyla bir çalışma yapmışlar ve erişkin tavşan dizlerine 50 Gy ışın vermişlerdir. 15 aylık takip sonrasında, kondrositlerde RNA sentezinin devam ettiğini, sinovyumun hyalüronik asid sentezinin de etkilenmediğini bulmuşlardır [34]. Bu çalışma da intraoperatif ışınlamanın ekstremitte koruyucu cerrahide yeri olduğunu savunur niteliktedir.

Kemiğin biomekanik özellikleri iyonizan radyasyondan etkilenir. Yapılan testlerde ve çalışmalarda, 30 Gy ve üstü dozda ışınlanmış osteoradyonekrozlu kemiğin torsiyonel kuvvetlere direncinin azaldığı bulunmuştur [20,21,26,31,33,35]. Bunda fraksiyonizasyonun çok önemli olmadığını Friedlander ve Pelker iddia etmişlerdir [27]. Bu çalışmada biomekanik özelliklerden ziyade greft inkorporasyonu araştırıldığından bu konu üzerinde çok durulmamıştır.

Bu çalışmaların hepsinden şu ortak sonuç çıkarılabilir: radyasyon kemik üzerindeki destrüktif etkilerini vasküler yapıyı bozarak gösterir.

Takahashi ve ark. radyasyonun havers kanalları üzerine etkilerini araştırmışlar ve tavşan dizine terapötik 25,50 ve 100 Gy radyasyon uygulandığında 4.haftada havers kanallarında iki değişiklik saptamışlardır. Kanaldaki hücrelerin kaybı ve kanal damarlarının basit tıkanması yanında osteoklastlarca perivasküler matriksin anormal rezorpsiyonu ve kapiler dilatasyon. Radyasyona maruz kalan kemikte, kan akımı ve volümünde belirgin bir azalma olup, histolojik olarak tıkanmış bir haversian kanalın çevresinde sıklıkla boş bir lakuna olarak izlendiği bilinmektedir. Dolayısı ile damarlanmadaki azalma, radyasyona bağlı osteopatinin gelişmesinde önemli rol oynar. Kemikte izlenen radyasyona bağlı geç travmadan başlıca damar hasarı sorumludur [34,35]. Yazar bu çalışmasında radyoterapi etkilerini serbest radikallere de bağlamıştır ve 25 Gy'in üzerindeki dozlarda vasküler yapılarda irreversibl değişiklikler olduğunu ve bunun da osteoprogenitör hücre kaynaklarını kuruttuğunu söylemiştir [35].

Jacobson kemik gelişimini incelediği çalışmasında 25 Gy ve üstü dozlarda gelişmenin durduğunu ve persistan olduğunu, osteoprogenitör hücrelerin olumsuz yönde etkilendiğini bulmuştur [14]. Titanium bir büyüme odası kullanarak 5, 8, 11, 15, 25 Gy tek doz ışınlama sonrası, tavşan tibialarında değişiklikleri incelemiş ve 5 ve 8 Gy dozda kontrol gruplarına nazaran kemik büyümesinin %20 azaldığını, 8 ve 11 Gy dozda bu azalmanın fazla ve kritik sınıra yaklaştığını, 11 Gy üstü dozlarda kontrol gruplarına oranla kemik büyümesindeki azalmanın %65-75 olduğunu göstermiştir [13].

Radyasyon pluripotansiyel mezenkimal hücrelerin osteogenik prekürsörlere dönüşümünü engellemektedir. Bu amaçla uzun bir süredir 8 Gy dozda özellikle kalça ameliyatları sonrası gelişen heterotopik ossifikasyonu engellemek amacı ile kullanılmaktadır [24].

Dimitrievich ve ark. yaptıkları histomorfometrik çalışmada radyoterapinin geç hasarının mikrovasküler yapıdaki erken değişikliklere bağlı olduğunu, bu değişikliklerin radyasyon uygulamasından sonra 1.- 5. günler arası başladığını bulmuşlardır [5].

Fajardo ve Berthrong, radyasyonun asıl hasarı endotelde gösterdiğini damar çapı ufaldıkça, hasarın arttığını bulmuşlardır. Bazı yazarların mezenkimal hücrelerden fibroblastların da geç hasarlardan sorumlu tutulduğunu iddia ettiklerini, ancak asıl hasarın endotelial hücreler kapillerler ve sinusoidlerde olduğunu söylerler [8].

Kindwall, fibroblast hasarının kollajen sentezini bozduğunu, kollajen sentezi için dokuda 20 mmHg ve üstü parsiyel oksijen basıncı gerektiğini bildirmiştir. Osteoradyonekrozda, ortada doku parsiyel oksijen parsiyel basıncının 5-10 mmHg olduğunu; hipoksik, hipovasküler bu dokunun rejenerasyon kaabiliyeti olmayacağını, bu durumda eğer bir O₂ gradient farkı oluşursa anjiogenezisin gelişeceğini ve dokunun rejeneratif özelliklerini kazanacağını belirtir [17]. Marx ve ark., normobarik O₂ ve hava solunumunun hipoksik, hipovasküler ve hiposelüler bir dokuda neovaskülarizasyonu

uyarmayacağını, bu dokuda uyarıcının hiperbarik oksijen verilmesi olduğunu ileri sürer [23]. Nevaskülerizasyon uyarıcısının hipoksi olduğunu ileri süren Knighton ve ark., yaptıkları deneysel çalışmada, hipoksik kültürlerde üreyen makrofajların transplante edildikleri cornealarda vaskülerizasyona yol açtığını göstermişlerdir [18].

Kindwall, angiogenesis için oluşacak bir gradient farkından söz etmiştir. Nekrotik olarak 5-10 mmHg parsiyel O₂ basıncı içeren bir ortamda, hiperbarik oksijen ile 55-60 mmHg'lık bir gradient farkı oluşturulursa bu fark anjiogenesisi hızlandırır. İlk sekiz seanslık dönemde O₂ gradienti santrale doğru yerleşir, ışınlanan alan etrafı anjiogeneze olur; 20-24 tedavi sonrası da gradient farkı iyice azalır. Ancak irradye dokuda asla %100 olmaz ve %75-85 olarak kalır [17].

Anjiogeneze kırık iyileşmesi ve kemik yapımında temel faktördür. Kırık kemiğin kan dolaşımını bozar, hipoksi ve nekroza yol açar [10]. Bu çalışmada olduğu gibi; segmenter kırıklarda, hem proksimalden hem de distalden dolaşımın kesildiği hallerde bu daha belirgindir. 10 Gy ve üstü dozlarda kırık iyileşmesi belirgin şekilde gecikir [14]. Bu çalışmada olduğu gibi 50 Gy kadar yüksek dozda kemikteki mikroçevrenin hasar göreceği aşikardır. Vasküler zedelenmeye yol açar. İncelenen histolojik kesitlerde, 15 günlük ve 45 günlük hem deney hem kontrol gruplarında ve 90 günlük kontrol grubunda vasküler zedelenme ışık mikroskopunda görülmüştür. Damarda intimal proliferasyon ve hyalen dejenerasyonla birlikte damar içi trombüslere rastlanmıştır. Böyle bir hasar kaynama ve inkorporasyonu bozacaktır.

Doku oksijeni, kan akımı ve kan hacmi ile kırık iyileşmesi arasında direk bir ilişki vardır. Callusta oksijen tansiyonu düşük olan yerlerde kırıkta, yüksek olan bölgelerde kemik dokusuna rastlanır. Callus normal kemikten daha anaerobik metabolizmaya sahiptir. Yüksek oksijen konsantrasyonları, callusta kemik yönünde, düşük oksijen konsantrasyonları kırıkta yönünde gelişmeye yol açar [22]. Bu dokunun oksijenlenmesi damarlanmasına bağlıdır.

Lin ve ark., radyoterapi sonrası femur kırığı ile gelen 12 hastayı incelemişler ve histopatolojilerinde osteonekrozla karşılaşmışlar bu kırıkların tedavisinde de yüksek oranda geç kaynama ve 3 hastada hiç kaynamama bildirmişlerdir [20].

Bu çalışmada da HBO alan deney grubunda iyileşmenin kemik yönünde, kontrol grubunda ise daha çok kırıkta yönünde olduğunu gördük.

Erken dönemde tespit edilen bulgular açısından iki grup arasında belirgin farklar yoktu. Farklılık 45 günden sonra sakrifiye edilen gruplar arasında görülmeye başladı. Deney grubunun, iyileşme safhalarını daha hızlı geçirdiğini gördük. Inkorporasyonun ve yeni kemik yapımının her safhasında gerek osteoblastik gerek osteoklastik aktivitelerin daha hızlı ve daha çabuk olduğu görüldü.

Bu çalışmadaki greft uygulaması kırık iyileşmesi ile benzetilebilir. Radyoterapi görmüş bir kemikte, segmenter kırık olarak da kabul edilebilir. Ancak proksimal ve distaldeki sağlam fragman olması, otogreft olarak kabul edilmesini sağlar. Bu greftin iyileşmesi, kırık iyileşmesi veya greft inkorporasyonu gibiydi. Aynı safhaları geçirdi. Kortikal otogreftlerde osteoklastik aktivite ile yeni kemik yapımı için sahalar açılır. Osteoblastik aktivite ile yeni kemik yapılır. Osteoblastik aktiviteye geçiş için revaskülerizasyona ihtiyaç vardır. Revaskülerizasyonla birlikte osteoblastik aktivite ve remodelasyon başlar [1,2,19,26].

Etkisini damar çapı azaldıkça arttıran radyasyon, 10 mikron çapındaki haversion sistem damarlarını etkiler; ayrıca selüler etkisiyle osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi bozar [6,9,16,21,30,31,32]. Bu etkilerin erken dönemde başladığını, vasküler destrüksiyonun selüler destrüksiyona eklenmesiyle, radyasyonun kemik üzerindeki geç etkileri ortaya çıkar. Biomekanik özellikleri de paralel olarak bozulur. Yeni kemik yapımı için gerekli olan, diferansiye olacak mezenkimal hücreler de radyasyondan etkilenir. Bütün bunların etkisiyle, hipoksik, hiposelüler, hipovasküler bir doku meydana gelir ve kemik iyileşmesi gecikir. Bu çalışmada böyle bir dokuya uygulanacak HBO tedavisiy-

le iyileşmenin artacağı hipoteziyle başlanmıştır. Çalışmada, iyileşmenin her safhasında hiperbarik oksijen tedavisi alan deney grubundaki değişikliklerin, HBO tedavisi almayan kontrol grubundan hep bir hatta iki adım önde gittiğini gördük. Yeni kemik yapımının daha hızlı olduğunu, iyileşmenin kırıldak yönde değil kemik yönde olduğunu gördük. HBO tedavisi almayan kontrol grubunda iyileşmenin daha geç olduğunu, kırıldak yönde olduğunu, greftin inkorpore olmadığını, kaynama olmaması nedeni ile repozisyon kaybı olduğunu, bunun patolojik harekete yol açtığını, patolojik hareketin iyileşmeyi daha da geciktirdiğini gördük. İstatistiksel sonuçlar da, aradaki farkın ileri veya çok ileri derecede anlamlı olduğunu gösterdi.

KAYNAKLAR:

1. Atkins RM: The musculoskeletal system; in : Duthie R, Bentley G (eds): Mercer's orthopaedic surgery. Oxford University Press, 9th Ed., New York, 1996, pp: 43-143
2. Burchardt H: Biology of bone transplantation. *Orthop Clin N Am* 1987; 18(2): 187-196
3. Capanna R, Biagini R, Casadei R, Donati D, Manfrini M, Michaine E: Autograft versus allograft reconstruction. Complications of Limb Salvage; in Brown KB (ed): ISOLS 6th International symposium, Montreal, 1991, pp: 49-52
4. Cohn GH: Hyperbaric oxygen therapy. *Postgraduate Medicine* 1986; 79(2): 89-92
5. Dimitrievich GS, Fischer-Dzoga K, Griem ML: Radiosensitivity of vascular tissue. *Rad Res* 1984; 99:511-535
6. Engström H, Magnuson BC, Turesson I: Effect of 50 kV irradiation on enzyme activities of growing rat bone. *Acta Rad Oncology* 1983; 22: 65-70
7. Erdoğan F, Orak M, Aktaş Ş, Türeci E, Olgaç V, Kabasakal L, Aydıngöz Ö: Hiperbarik oksijen uygulamasının farelerde otoklavize otojen kemik greftinin inkorporasyonu üzerine etkisi. *Acta Othop Traum Turc* 1998; 32(3): 226-231
8. Fajardo FL, Berthrong M: Vascular lesions following radiation. *Pathol Annual* 1988; 23: 297-330
9. Garland LH: The long range effects of radiation on bone. *Clin Orthop* 1957; 10:177-181
10. Glowacki J: Angiogenesis in fracture repair. *Clin Orthop Rel Res* 1998; 355: 82-89
11. Griend RAV: The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *The J Bone and Joint Surg* 1994; 76-A(5): 657-663
12. Hirano T, Iwasaki K, Kumashiro T: Modification of intraoperative radiotherapy for limb salvage in malignant bone tumors. Complications of Limb Salvage; in Brown KB (ed): ISOLS 6th International symposium, Montreal, 1991: 633-636
13. Jacobsson M, Jönsson A, Albrektsson T, Turesson I: Dose response for bone generation after single doses of Co60 irradiation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1985; 11:1963-1969
14. Jacobsson M, Kalebo P, Albrektsson T, Turesson I: Provoked repetitive healing of mature bone tissue following irradiation. *Acta Radiol Oncol* 1986; 25:57-62
15. Jacobsson M, Kalebo P, Tjellström A, Turesson I: Bone cell viability after irradiation. *Acta Oncologica* 1987; 26(6): 463-465; 1987
16. Kim JH, Chu FCH, Pope RA, Woodard HQ, Bragg DB, Shidnia H: The time factors in radiation induced osteitis. *Radiology* 1974; 120(3): 684-690
17. Kindwall EP: Hyperbaric oxygen's effect on radiation necrosis. *Clinics in Plastic Surgery* 1993; 20(3): 473-483
18. Knighton DR, Hunt TK, Scheuenstuhl H, Halliday BJ: Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science* 1983; 221: 1283-1285
19. Lane JM, Sandhu HS: Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop Clin N Am* 1987; 18(2): 213-225
20. Lin PP, Bolana PJ, Healey JH: Treatment of femoral fractures after irradiation. *Clin Orthop Rel Res* 1998; 352:168-178
21. Maeda M, Bryant MH, Yamagata M, Li G, Earle J, Chao EYS: Effects of irradiation on cortical bone and their time related changes. *The J Bone and Joint Surg* 1988; 70-A(3): 392-399
22. Marsh JL, Buckwalter JA, Everts MC: Nonunion, delayed union, malunion in complications; in Epps CH (ed): *Orthopaedic surgery*. 3rd ed, J B Lippincott co., Philadelphia, 1994, pp: 183-211
23. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pserce LW: Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990; 160: 519-524
24. Moore DK, Goss K, Anglen JO: Indomethacin versus radiation therapy for prophylaxis against heterotopic ossification in acetabular fractures. *The J Bone and Joint Surg* 1998; 80-B(2): 259-263
25. Özyuvacı H, Firat D, Soydan N, Aktaş Ş, Oğuz N, Doğan Ö, Yalırık M, Ilıcalı A: Deneysel kemik defektlerine yerleştirilen iki farklı kemik greft materyelinin radyoterapi ve radyoterapi+hiperbarik oksijen uygulaması sonrası dokuda meydana

na getirdiği reaksiyonların histopatolojik yönden incelenmesi. *Oral Implan Der* 1997; 60-64

26. Pelker RR, Friedlander GE: Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. *Orthop Clin N Am* 1987; 18(2): 235-239
27. Pelker RR, Friedlander GE: Fracture healing. *Clin Orthop Rel Res* 1997; 341: 267-282
28. Powers BE, Gillette EL, Chesney SL, Couteur RA, Withrow SJ: Bone necrosis and tumor induction following experimental intraoperative irradiation. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1989; 17(3): 559-567
29. Rubenacker S, Mutchler W, Claes L, Kinzi L: Does thermal and radiation treatment of cancellous and cortical bone for inactivation of HIV change the biomechanical properties of bone. *Complications of Limb Salvage*; in Brown KB (ed): ISOLS 6th international symposium, Montreal, 1991:45-47
30. Stevens KR: The bone; in Moss WT, Cox JD (eds): *Radiation oncology*. Eds: Moss WT, Cox JD, 6th ed., Mosby St Louis, 1989, pp: 683-701
31. Sugimoto M, takahashi S, Toguchida J, Kotoura Y, Shibamoto Y, Yamamuro T: Changes in bone after high dose irradiation. *J Bone and Joint Surg* 1991; 73-B:492-497
32. Sugimoto M, Takahashi S, Kotoura Y, Shibamoto Y, Takahashi M, Miysuyuki A, Ishizaki K, Yamamuro T: Osteocyte viability after high dose irradiation in the rabbit. *Clin Orthop Rel Res* 1993; 297: 247-252
33. Takahashi S, Sugimoto M, Kotoura Y, Yamamuro T, Oka M, Shibamoto Y, Takahashi M: Incorporation of cortical bone autografts following intraoperative extracorporeal irradiation in rabbits. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1991; 21(5): 1221-1230
34. Takahashi S, Sugimoto M, Kotoura Y, Oka M, Sasai K, Abe M, Yamamuro T: Long lasting tolerance of articular cartilage after experimental intraoperative radiation in rabbits. *Clin Orthop Rel Res* 1992; 275:300-305
35. Takahashi s, Sugimoto M, Kotoura Y, Sasai K, Oka M, Yamamuro T: Long term changes in the haversian systems following high dose irradiation. *J Bone and Joint Surg* 1994; 76-A (5): 722-738
36. Uyttendaele D, De Schryver A, Claessens H, Roels H, Berkvens P, Mondelaers: Limb conservation in primary bone tumours by resection, extracorporeal irradiation and reimplantation. *J Bone and Joint Surg* 1988; 70-B:348-353

17 AĞUSTOS 1999, MARMARA BÖLGESİ DEPREMİNDE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ UYGULANAN HASTALAR

*Doç. Dr. Şamil Aktaş, Doç. Dr. Salih Aydın., Dr. A. Savaş Toklu, Dr. Figen Aydın,
Dr. Cenk Gülgün, Dr. Fulya Toka, Fzt. Ali Çelik, Prof. Dr. Maide Çimşit*

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.

ÖZET: 17 Ağustos 1999 tarihinde meydana gelen 7,4 şiddetinde ve merkez üssü İzmit Körfezi olan deprem yakın çevrede bulunan birçok yerleşim yerini etkiledi. Resmi rakamlara göre 17 127 kişinin yaşamını kaybettiği ve 43 953 kişinin yaralandığı deprem sonrasında çok sayıda hasta crush yaralanması nedeniyle çevre illerde bulunan hastanelere taşındı. İstanbul Tıp Fakültesi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ne başvuran hastalardan 22'si hiperbarik oksijen tedavisine (HBO) alındı. Bu yazıda hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan hastaların tedavi sonuçları incelenecek ve hiperbarik oksijen tedavisinin göçük altında kalma sonucu gelişen sağlık sorunlarına etkisi tartışılacaktır.

GİRİŞ

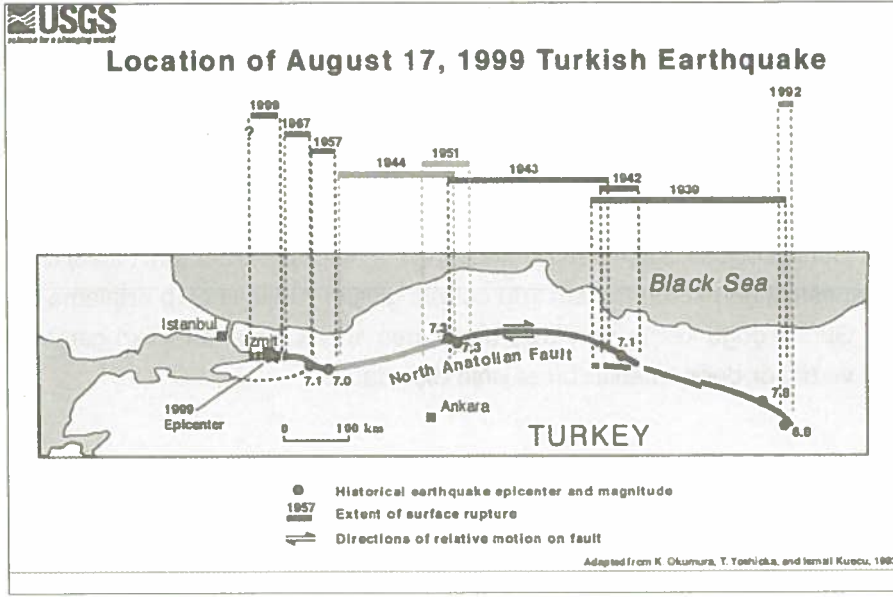
17 Ağustos 1999'da saat 03.02'de Kuzey Anadolu Fayı üzerinde bulunan ve merkezi İzmit'in 11 km güney-doğusunda bulunan bir deprem meydana geldi. 45-50 saniye süren bu depremin şiddeti Richter Ölçeği ile 7,4 olarak tespit edildi. Yaklaşık 120 kilometrelik fay kırığı sonucu özellikle İzmit Körfezinin güneyinde bulunan Gölcük, Değirmendere, Yalova ve Çınarcık olmak üzere Düzce, İzmit, Derince ve İstanbul'da Avcılar gibi yerleşim yerlerinde birçok ev yıkıldı. Bunların dışında yakın illerde daha az sayıda olmak üzere bazı evler hasar gördü ve bazıları da yıkıldı. İzmit körfezinde deniz kenarında bulunan dolgu alanlarının bir kısmı suya gömüldü. Göçük altında kalan veya suya gömülen yerlerde bulunan insanlardan resmi rakamlara göre 17 127 kişi öldü ve 43 953'ü de yaralandı.

Depremden sonra başlatılan kurtarma çalışmaları ile göçük altından çıkarılan yaralılar ilk önce bölgede bulunan sağlık kuruluşlarının olanakları ile stabilize edildikten sonra karayoluyla, askeri helikopterlerle ve donanmaya bağlı gemilerle İstanbul'un özellikle Anadolu yakasındaki hastanelere sevk edildiler. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kartal Araştırma Hastanesi, Marmara Üniversitesi Hastanesi, Göztepe PTT Hastanesi, Göztepe SSK Hastanesi ve bazı özel hastanelerde ilk girişimleri yapılan hastalardan özellikle crush yaralanması bulunan, diyaliz ihtiyacı gösteren ve yoğun bakım olanağı gereken görece ağır durumda bulunanlar İstanbul Tıp Fakültesi ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanelerine sevk edildiler. İstanbul Tıp Fakültesi'nde 20, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 2 olmak üzere toplam 22 hasta değişik zamanlarda ve sürelerde HBO tedavisine alındı.

HBO tedavisi İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunan basınç odaları çalışmadığından, yapılan anlaşma gereğince özel bir basınç odası merkezinde gerçekleştirildi. Hastalar her tedavi için bu merkeze ambulanslarla taşındı ve tedaviler İTF, Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nın doktor ve personeli tarafından yürütüldü.

OLGULAR VE SONUÇLAR

Tablo 1'de 14'ü kadın, 8'i erkek toplam 22 hastaya ait bilgiler yer almaktadır. Hastaların yaş ortalaması $25 \pm 13,78$ olarak saptandı. Hastalar sıklık sırasına göre Gölcük'ten (%40), Yalova'dan (%18), Derince'den (%13) ve daha seyrek olarak diğer merkezlerden gönderildiler. Hastaların göçük altında ortalama $18,6 \pm 17,8$ saat kaldılar. İlk fasyotomi girişimi göçükten çıkarıldıktan ortalama $19,55 \pm 22,6$ saat sonra yapıldı. Hastaların göçük altından çıkarıldıktan sonra HBO başlayana kadar geçen süre ortalama olarak $9,57 \pm 10,8$ gün olarak hesaplanmıştır (min: 6 saat-maks: 30 gün). En fazla tutulan bölgeler sırasıyla bacak (%49), uyluk (%21) ve ayak (%14) gibi alt ekstremitte bölgeleridir. Bunları çok daha seyrek olarak diğer bölgeler izlemektedir.



Tablo1. Hastaların genel özellikleri, geldikleri bölgeler, göçük altında kaldıkları saat*, göçükten çıkarıldıktan sonra fasyotomiye kadar geçen saat**, göçükten çıkarıldıktan sonra ilk HBO seansına kadar geçen saat/gün***, tutulan bölge: (R: sağ, L:sol, Bi: çift taraflı, U: uyluk, B: bacak, A: ayak, ÖK: önkol, K: kol, E: el, GLU: kalça)

NO	İSİM-PROT	CİNS	YAŞ	GELDİĞİ BÖLGE	GÖCÜK ALTI*	İLK FASYOTOMİ**	İLK HBO***	LEZYON YERİ
1	AV 429/99	K	26	GÖLCÜK	6	13	36	R U+B
2	AKE 430/99	E	39	GÖLCÜK	8	12	36	LU+B
3	NH 431/99	E	20	GÖLCÜK	30	6	28	RA
4	ND 434/99	K	10	DERİNCE	25	35	4 GÜN	RL B+A
5	NY 435/99	K	24	YALOVA	12	48	5 GÜN	Bi U+B
6	MD 436/99	E	13	DERİNCE	33	48	76	RL B+RA
7	NK 438/99	K	22	GÖLCÜK	9	4 GÜN	5 GÜN	RGLU
8	EBG 439/99	K	12	ÇINARCIK	80	8	40	RB+A
9	TS 440/99	E	15	DEĞİRMENDERE	14	6	8	LB+A
10	ÖE 441/99	K	19	GÖLCÜK	4	15	5 GÜN	L U+B
11	ACF 446/99	E	4	ADAPAZARI	26	5	8 GÜN	LK+ÖK LB
12	FÜB 447/99	K	53	YALOVA	12	24	8 GÜN	L B
13	SK 448/99	E	19	GÖLCÜK	6	12	6 GÜN	L U+B
14	TO 449/99	K	19	KÖRFEZ	12	4	6	L U, BiB
15	EK 468/99	E	25	GÖLCÜK	40	4	22 GÜN	RK, RU
16	GH 492/99	K	17	GÖLCÜK	32	-	24 GÜN	KAFA
17	SA 493/99	K	17	YALOVA	10	10	24 GÜN	RB
18	AV 496/99	E	49	ADAPAZARI	0	-	30	LE
19	NK 509/99	K	38	DERİNCE	9	12	29 GÜN	LÖK
20	SÖ 510/99	K	22	GÖLCÜK	14	4	29 GÜN	RB
21	YA 511/99	K	54	YALOVA	9	24	30 GÜN	LB
22	MA 553/99	K	33	AVCILAR	12	5	24	LU+BiB

Tablo 2'de hastalara uygulanan diyaliz sayısı, kültür antibiyogram sonuçları, kullanılan antibiyotikler ve cerrahi girişimler izlenmektedir. Hastaların 8'ine (%36) diyaliz yapmak gerekmiştir. Ortalama diyaliz sayısı 10,3'tür. Cerrahat kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma *Acinetobacter*'dir (%30). Bunu *Pseudomonas aeruginosa* (%23) ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (%18) izlemektedir. Diğer mikroorganizmalara daha seyrek rastlanmaktadır. Hastaların tümünde antibiyotik kullanılmıştır. En sık kullanılan antibiyotikler meropenem (%59), ciprofloksacin (%50), metronidazole'dür (%36). Bunları eşit sıklıkla cefazolin sodium ve ampicillin/sulbactam (%23) izlemektedir. 22 hastaya genel anestezi gerektiren toplam 100 cerrahi girişim yapılmış olup ortalama cerrahi girişim sayısı 4,54'tür. Günde çoğu kez birden fazla uygulanan ancak genel anestezi gerektirmeyen pansuman, küretaj ve minör debridmanlar bu sayının dışındadır.

Tablo 2. Hastaların gördükleri diyaliz seansı, kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, kullandıkları antibiyotikler ve geçirdikleri cerrahi girişimler ve sayıları. Kültür: (Pa: *Pseudomonas aeruginosa*, A: *Acinetobacter*, MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, Kp: *Klebsiella pneumoniae*, E: *Enterococcus*, Ca: *Candida albicans*) Antibiyotik: (Cs: Cefazolin sodium, Ci: Ciprofloksacin, Me: Meropenem, Of: Ofloxacin, A/S: Ampicillin/Sulbactam, Va: Vancomycin, Cl: Clindamycin, Ce: Cefoperazone, Cef: Cefotaxime, Cefs: Cefuroxime sodium, Cefa: Cefuroxime axetil, Ne: Netilmicin, Flu: Fluconazole, Met: Metronidazole, Gen: Gentamycin, Tei: Teikoplanin, Im: Imipenem, Ami: Amikacin Cerrahi girişim: (F: fasyotomi, RF: refasyotomi, D: debridman, PO: primer onarım, A: amputasyon, G: greftleme, İF: internal fiksasyon, EF: eksternal fiksasyon)

NO	İSİM-PROT	DİYALİZ	KÜLTÜR	ANTİBİYOTİK	CERRAHİ GİRİŞİM
1	AV 429/99	-	A, E	Cs, Me, Ci, Of	1 F, 1 D, 1 G+PO
2	AKE 430/99	16	A	Cs, Me, Ci, A/S, Of	1 F, 1 G+PO
3	NH 431/99	-	E	Cs, Ci	2 F, 1 D, 1 G
4	ND 434/99	-	Kp, Pa, A, MSSA,Ca	Va+Me+Cl, Ce+Cl+Ne, Flu	1 F, 6 D, 1 G+PO
5	NY 435/99	9 +4 HF	K, Pa	Ce, Ne	1 F, 2 D
6	MD 436/99	-	Pa, MRSA, A	Me, Met, Gen, Ce, Tei	1 F, 1 D, 1 G+PO
7	NK 438/99	-	MRSA, Pa, E	Tei, Met	1 F, 2 D, 1 PO
8	EBG 439/99	-	E, Kp, A	Me, Gen, Cefs, Ne	2 F, 1 A+PO, 1 PO
9	TS 440/99	-	A, MRSA, MSSA,E	Me, Ci, A/S	1 F, 1 G+PO
10	ÖE 441/99	9	A, MRSA	Me, Ci, A/S, Cef, Of, Tei	1 F, 1 PO
11	ACF 446/99	-	Pa, A	Im, Ne, Me, Ne, Cs, Met	1 F+İF, 2 D, 2 G
12	FÜB 447/99	-	A	Gen, Met, Cs, Ci	1 F, 4 RF, 1 D, 1 G
13	SK 448/99	21	Pa, Kp	Ce	1 F, 1 G+P, 1G+PO kaldırılması, 1 G+PO
14	TO 449/99	4	Pa, A, MRSA	Me, Ci	1 F, 4 D, 1 G+PO
15	EK 468/99	-	Pa, MRSA	Me, Met	1 F, 2 A, 1 D+Y, 1 PO
16	GH 492/99	-	E	A/S, Cef, Of, Ci	1 PO, 1 D, 2 G
17	SA 493/99	-	Pa	Tei, Ci, A/S	1 F, 2 D, 1 G+PO
18	AV 496/99	-	-	A/S	1 PO, 1 EF
19	NK 509/99	8	A, MRSA	Me, Ci	1 F, 5 D, 1 G
20	SÖ 510/99	5	Pa	Me, Cefa, Met	1 F, 5 D, 1 G+PO
21	YA 511/99	7	A	Cs, Met, Ce, Me, Ci	1 F, 3 D, 2 A
22	MA 553/99	-	MRSA, Pa, A	Met, Im, Tei, Ami	2 F, 5 D, 1 G+PO

Tablo 3'te hastalara uygulanan toplam HBO seansı sayısı, hastanede yattıkları gün, son taburcu edildikleri kliniğe kadar geçen sürede sevk zinciri içinde kaç hastane/klinik değiştirdikleri, rehabilitasyon gereksinimleri ve tedavi sonucu gösterilmektedir. 22 hastaya toplam 714 HBO seansı uygulanmıştır. Her bir hastaya uygulanan ortalama HBO seansı $32,45 \pm 18,6$ 'tir. Hastalar toplam 1237 gün/hasta interne edilmişlerdir. Her bir hastanın hastanede kaldığı gün sayısı ortalama $56,2 \pm 18,59$ 'dur. Sevk zinciri içinde hastalar göçük altından çıkarıldıktan taburcu olana dek ortalama $3,9 \pm 1,3$ hastane ve/veya klinik değiştirmişlerdir. Hastaların 5'i dışında kalan 17'si çeşitli rehabilitasyon yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir. Rehabilitasyon tedavisi görenlerin tamamı (%100) standart rehabilitasyon uygulamaları ile, 9'u (%52) aralıklı basınç splinti uygulaması ile ve 8'i (%47) fonksiyonel elektrik stimülasyonu yöntemleri ile tedavi edildiler. 22 hastanın 18'i amputasyon gerekmeden iyileşmiş (%81), bir hasta dizaltı, bir hasta Syme ve bir hasta da parmak amputasyonuna gitmiş, bir hasta da kaybedilmiştir.

Tablo 3. Hastalara uygulanan toplam hiperbarik oksijen tedavisi seans sayısı, hastanede toplam yattığı gün sayısı, hastanın ilk interne edildikten sonra son taburcu olduğu kliniğe kadar sevk zinciri içinde değiştirdiği hastane/klinik sayısı, rehabilitasyon programı ve tedavi sonucu. (R: standart rehabilitasyon uygulamaları, IBS: aralıklı basınç splinti uygulaması, FES: fonksiyonel elektrik stimülasyonu).

NO	İSİM-PROT	HBO SEANSI	YATTIĞI GÜN	SEVK ZİNCİRİ	REHABİLİTASYON	SONUÇ
1	AV 429/99	30	64	6	R, IBS	ŞİFA
2	AKE 430/99	42	65	4	R, IBS	ŞİFA
3	NH 431/99	6	64	3	-	ŞİFA
4	ND 434/99	67	66	3	R, IBS, FES	ŞİFA
5	NY 435/99	2	35	3	-	EXITUS
6	MD 436/99	57	66	3	R, IBS, FES	PARMAK AMP.
7	NK 438/99	4	64	2	-	ŞİFA
8	EBG 439/99	68	66	6	R, IBS, FES	SYME AMP.
9	TS 440/99	17	28	4	R, IBS	ŞİFA
10	ÖE 441/99	25	63	4	R, IBS	ŞİFA
11	ACF 446/99	22	31	4	R	ŞİFA
12	FÜB 447/99	28	35	4	R, FES	ŞİFA
13	SK 448/99	26	63	6	R	ŞİFA
14	TO 449/99	54	70	6	R, IBS, FES	ŞİFA
15	EK 468/99	40	70	3	R	ŞİFA*
16	GH 492/99	37	62	3	-	ŞİFA
17	SA 493/99	28	55	4	R	ŞİFA
18	AV 496/99	33	-	3	-	ŞİFA
19	NK 509/99	22	57	4	R, FES	ŞİFA
20	SÖ 510/99	25	75	3	R, FES	ŞİFA
21	YA 511/99	27	65	2	R	DIZALTI AMP.
22	MA 553/99	54	73	6	R, IBS, FES	ŞİFA

TARTIŞMA

17 Ağustos 1999 Marmara depreminin ardından İstanbul Tıp Fakültesi'nde hiperbarik oksijen tedavisine alınan 22 hasta 25 yaş ortalaması ile oldukça genç bir topluluk oluşturmaktaydı. Ampütas-

yon ve sakat kalma riski, genç bir topluluğu ilgilendirmesi nedeniyle sosyal, ekonomik ve psikolojik açıdan daha büyük önem taşımaktadır.

Hastaların geldikleri bölgeler sıralamasında depremin yol açtığı yıkımın bölgelere göre farklılığı önemli rol oynamaktadır. Ölü ve yaralı sayısının yüksek olduğu bölgelerden daha fazla hasta gelmiştir. Ayrıca kurulan sevk zinciri de hastaların geldikleri bölgeler üzerinde etkili olmuştur. Donanma gemileri tarafından Gölcük-İstanbul arasında kurulan deniz köprüsü, hastaların çoğunluğunun Gölcük ve çevre yerleşim yerlerinden gelmiş olmasını açıklamaktadır. Sevk zincirlerinin bir sonucu olarak Yalova'dan Bursa'ya; Adapazarı'ndan Ankara'ya hasta akımı olmuştur.

17 Ağustos depreminde kurtarma çalışmaları açısından büyük eksiklikler ortaya çıkmıştır. Depremin çok geniş bir bölgeyi etkisi altına almış olması, ulaşım ve haberleşmenin aksaması, kurtarma ve ilk yardıma yönelik bilgi ve örgütlenme eksiklikleri sonucu bu çalışmalar oldukça yavaş yürümüştür. Hastalarımız bu nedenle ortalama 18,6 saat gibi uzun bir süre göçük altında kalmışlardır. Benzer nedenler göçük altından çıkarılan hastalara uygulanan sağlık girişimlerinin gecikmesi açısından da etkili olmuştur. Bu tip yaralanmalarda girişimlerin ilk saatlerde yapılması yaşamsal önem taşımalarına rağmen, hastalara ilk fasyotomi girişimi göçük altından çıkarıldıktan sonra ortalama 19,5 saat sonra uygulanabilmiş, ilk hiperbarik oksijen tedavisine ise ortalama 9,57 gün sonra başlanabilmiştir.

Hastaların büyük çoğunluğunda rastlanan mikroorganizmalar dirençli hastane infeksiyonları etkenleridir. Sevk zinciri içinde ortalama 3,9 hastane/klinik değiştirilmiş olması, çoğunda açık yara bulunan hastaların toplu koşullarda ve nakil araçlarında bulundurulmaları, ortalama 4,5 cerrahi girişim sayısı bu tarz infeksiyonların yayılmasını kolaylaştırmıştır. Koşulların ağırlığı ile birçok kliniğe hasta yığılması sonucunda günlük yara bakımlarında asepsi ve antisepsi şartları gerektiği gibi sağlanamamıştır. Özellikle deprem bölgelerinde hastaların ilk stabilizasyon girişimleri sırasında bu konuda büyük eksiklikler yaşanmıştır. Antibiyotik kullanımında da benzer sorunlar yaşanmıştır. **Tablo 2'**de izlenen antibiyotiklerin çeşitliliği ve bir kısmının kültür sonuçları ile uyumsuzluğu bu durumun bir sonucudur. Hastalar göçük altından çıkarılır çıkarılmaz antibiyotik profilaksisine alınmış, olabildiğince geniş spektrumlu antibiyotikler seçilmeye çalışılmış ancak çoğu zaman elde bulunan antibiyotikler başlanabilmiştir. Hastalara tam teşekküllü hastanelere ulaştığında bile hasta bazında kültür-antibiyoqram sonucuna göre değil toplu antibiyotik rejimleri uygulanmıştır. Antibiyotik seçimlerinde nefrotoksik yan etkisi bulunan bir çok antibiyotik seçenek dışı tutulmak zorunda kalmıştır. Çoğu zaman ancak ikinci haftadan sonra her bir hasta tek tek ele alınarak antibiyoqramlarına uygun antibiyotiklerin başlanabilmesi mümkün olmuştur.

Çok sayıda hasta yığılmasına karşın diyaliz gerektiren hastaların tedavilerinde bir aksama olmamıştır. İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği'nde eldeki olanaklar başarılı bir organizasyonla değerlendirilmiş ve gereken tüm hastalar diyalize alınabilmiştir.

Hastalara genel anestezi altında uygulanan cerrahi girişim sayısı ortalaması 4,54 gibi yüksek bir orandadır. 22 hastanın 20'sine fasyotomi uygulanmıştır. Fasyotomi endikasyonu için kompartman içi basınç ölçümü objektif bir kriterdir. Kompartman içi basıncın 30-40 mmHg'nin üzerinde saptanması halinde fasyotomi zorunluluğu bulunmaktadır. Basıncın bu değer altında ölçülmesi ise tek başına bir anlam ifade etmemektedir. Göçük altında sıkışanlarda rastlanan crush yaralanması veya kompartman sendromu gibi patolojilerde yapılan ölçümlerde sessiz bir dönem bulunmaktadır. Bu dönemin sonrasında basınç stabil kalabilir, düşebilir ya da oluşan kısır döngünün sonucu olarak artabilir. Bu nedenle tek bir ölçüm yerine klinik seyirle uyumlu seri ölçümler gerekmektedir. Ayrıca yetersiz fasyotominin belirlenmesi için de kompartman içi basınç ölçümü gerekebilir. Ucuz, basit ve risksiz bir ölçüm olmasına ve bir çok durumda çok önemli sonuçlar vermesine karşın hastalarımızın hiç birinde kompartman içi basıncı ölçülmemiştir. Bu nedenle yetersiz fasyotomi operasyonları

daha sonra refasyotomi girişimlerini gerektirmiş, çoğu debridmanlarda fasyotomiler genişletilerek komplet hale getirilmiştir. Bunun yanında bir kısım hastada gereksiz fasyotomiler uygulanmış olabilir.

Hastalara uygulanan ortalama 32 HBO seansı crush yaralanmasının olası tedavi sayısına uymaktadır. Ancak uygulamaya başlama zamanı (9,57 gün) ve günlük tedavi sayısı (1-2 seans) ele alındığında klasik anlamda crush yaralanması tedavisinin yapılamadığını göstermektedir. Gerek crush yaralanmasında gerek kompartman sendromunda tedavi sonucunu belirleyen en önemli etken tedavinin mümkün olduğu kadar erken başlatılmasıdır. Hastaya cerrahi girişim uygulanmışsa bundan hemen sonra, cerrahi uygulama gecikecekse daha önce HBO uygulanmalıdır. HBO tedavisinin sıklığı ve süresi olgunun akut iskemik durumuna göre belirlenir. Ağır iskemik olgularda ilk 48 saat içinde hızlandırılmış protokol uygulanmalıdır. Diğer olgularda ise; ilk 48-72 saat içinde 8 saat arayla, ikinci 48-72 saat içinde 12 saat arayla ve daha sonraki günlerde 24 saatlik arayla 2.4-2,8 ATA'lık basınçta 60-90 dakikalık tedaviler uygulanır. Ancak hastalarımızdan ilk gün içinde yalnızca iki olguya HBO tedavisi başlanabilmiş, bunlar da GATA Haydarpaşa Hastanesi'nde aldıkları ilk seans HBO tedavisinden sonra sevkedildiklerinden yeniden HBO tedavisine alınana kadar aradan günler geçmiştir.

Hastaların HBO tedavisine alınmasına kadar geçen süre, tutulan bölgelerdeki dokuların iskemiye dayanma sınırının ötesinde olduğundan nekroz gelişmiştir. Ancak nekroze olan bölgelerin etrafında bulunan ve tehdit altındaki dokular dikkate alınarak tedavi planlanmıştır. Böylece bu hastalarda HBO tedavisinden, nekrozun olabildiğince dar tutulması, enfeksiyonun baskılanması, yara iyileşmesinin hızlandırılması ve cerrahi girişimlere yardımcı olunması amaçlanmıştır. Hastanemiz bünyesinde çalışan bir basınç odasının bulunmaması, çok sayıda hastanın hastane dışında bir basınç odasına taşınarak tedavi edilmeleri de ek zorluklar doğurmuştur. Genel durumları nedeniyle hastane kampüsü dışına çıkarılamayan bazı hastalar tedaviye alınamamıştır.

Hastaların HBO tedavilerine erken dönemde başlayamaması sonucu gelişen doku kayıpları kalan sekelleri ve rehabilitasyon gereksiniminin yüksekliğini açıklamaktadır. Pasif eklem hareketleri, aktif asistif egzersizler, PNF, eklem kısıtlılıklarını açmak ve kontraktürleri önlemek için uygulanan germe egzersizleri, denge koordinasyon egzersizleri, ambulasyon eğitimi, günlük yaşam aktivasyonları eğitimi gibi standart rehabilitasyon uygulamaları rehabilitasyon programındaki her hastaya uygulanmıştır. 9 hastaya ödem çözülmesine yardımcı olmak amacıyla Flowtron plus cihazı ile aralıklı basınç splinti uygulanmıştır. Ayrıca parazi sorunu olan 8 hasta Galvano-faradik akım ya da modüler TENS ile fonksiyonel elektrik stimülasyonu tedavisine alınmıştır.

Hastaların 18'i şifa ile iyileşmişlerdir. Şifa kriteri olarak öngörülen amputasyonların engellenmesi kabul edilmiş, kaybedilen dokulara bağlı sekeller göz önüne alınmamıştır. 6 ve 8 nolu hastalarda amputasyona giden ayak parmakları sırasıyla 33 ve 80 saat göçük altında kalma sonucunda tedaviye başlamadan önce nekroze durumda bulunmuştur. Her iki hastada da risk altındaki bacaklar tedavi sonucunda fonksiyonel olarak korunmuştur. 15 no'lu hastanın sağ kolu ve diz seviyesinden sağ bacağı tedaviye alınmadan önce ampüte edilmiştir. Bu hasta, güdüklerindeki enfeksiyon ve sağ uyluğunun kalça seviyesinden desartikülasyonu riski nedeniyle tedaviye alınmıştır. Tedavi sonucunda güdükleri iyileşmiş ve kalça seviyesinden amputasyon engellenmiştir. 21 no'lu hasta bacağın-daki çok geniş doku defekti ile ancak 30. gün tedaviye alınmıştır. Tedavi sonucunda enfeksiyon baskılanmış, granülasyon dokusu gelişmiştir. Ancak plastik cerrahi konsültasyonu sonucunda rekonstrüksiyon girişimlerinin yeterli fonksiyonelliği sağlayamayacağı düşünüldüğünden amputasyon ve protez uygulaması daha efektif bulunmuştur. 5 no'lu hasta 5. gün ilk HBO seansına alınmıştır. Ancak daha sonra genel durumunun bozulması nedeniyle yoğun bakım servisine alınmıştır. Bu klinikte 35 gün interne edilen hastanın genel durumu ancak bir kez daha HBO tedavisi uygulanmasına

izin vermiştir. Tedavi boyunca 124 ünite tam kan ve 96 ünite TDP alan hasta 35 günün sonunda septisemiden kaybedilmiştir.

SONUÇ

17 Ağustos 1999 Marmara Bölgesi depreminde göçük altında kalan hastalarda gelişen crush yaralanmalarının tedavisi çeşitli nedenlerle HBO tedavisine geç başlanmasına karşın belirlenen amaçlar doğrultusunda yüksek oranda başarılı sonuçlar vermiştir. Crush yaralanması tedavisine dahil olan disiplinlerin iyi organize edilmiş multidisipliner tedavi yaklaşımları başarı oranını yükseltmiştir. İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda yeterli hekim ve personel bulunmasına karşın çalışan basınç odasının bulunmaması ise daha fazla hastanın tedavi edilebilmesini engellemiştir.

KAYNAKLAR

1. Başbakanlık Kriz Merkezi: 19.10.1999 tarihli basın bildirisi.
2. İTÜ: 17 Ağustos 1999 Kocaeli Depremi Öndeğerlendirme Raporu. 24/8/1999.
3. Aktaş Ş.: Travmatolojide hiperbarik oksijenin kullanımı. HİTAM II. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı. 22 Ekim 1999, İstanbul Tıp Fakültesi. Toplantı Kitabı.
4. Strauss MB: Crush injury and other acute peripheral ischemias; in Kindwall EP (ed): Hyperbaric Medicine Practice, Best Publishing Company, 1995, pp: 527-548.
5. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Comitee Report, UHMS, Maryland, USA, 1996, pp: 29-35.
6. Jain K.K.: Hyperbaric oxygen in traumatology and orthopedics; in Jain KK (ed): Textbook of Hyperbaric Medicine, Best Publishing Company, 1996, pp: 390-403.

BÜYÜKÇEKMECE DENİZ DEŞARJ HATTI SUALTI ÇALIŞMALARI; BİR AKCİĞER BAROTRAVMASI OLGUSU

Dr. A. Savaş Toklu¹, Doç. Dr. Şamil Aktaş¹, Dr. Esen Kıyan²

1-İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.

2- İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D.

ÖZET: Büyükçekmece deniz deşarj hattının sualtı çalışmaları STFA Deniz İnşaat A.Ş. tarafından gerçekleştirildi. 27.06.1999 tarihinde başlayan dalışlar 16.10.1999 tarihinde bitti. 17 dalgıcın görev aldığı çalışma süresince 57 dalış gününde, 5-41 metrelere 525 dalış gerçekleştirildi. Toplam 24.853 dakikalık dalış zamanının 16.783 dakikası dip zamanı idi. Dalışların 101'i ikinci dalış olarak gerçekleştirildi. Çalışma boyunca dekompresyon hastalığı görülmedi. Görülen bir akciğer barotravması (arteriyel gaz embolisi) olgusu dalış platformunda bulunan basınç odasında tedavi edildi ve şikayetler tamamen ortadan kayboldu. Yapılan incelemede akciğer barotravması geçiren dalgıcın akciğer tomografisinde her iki akciğer üst kısımlarında hava hapsine yol açabilecek birden fazla blebler saptandı. Dalgıcın dalışa devam etmesi sakıncalı bulundu.

GİRİŞ:

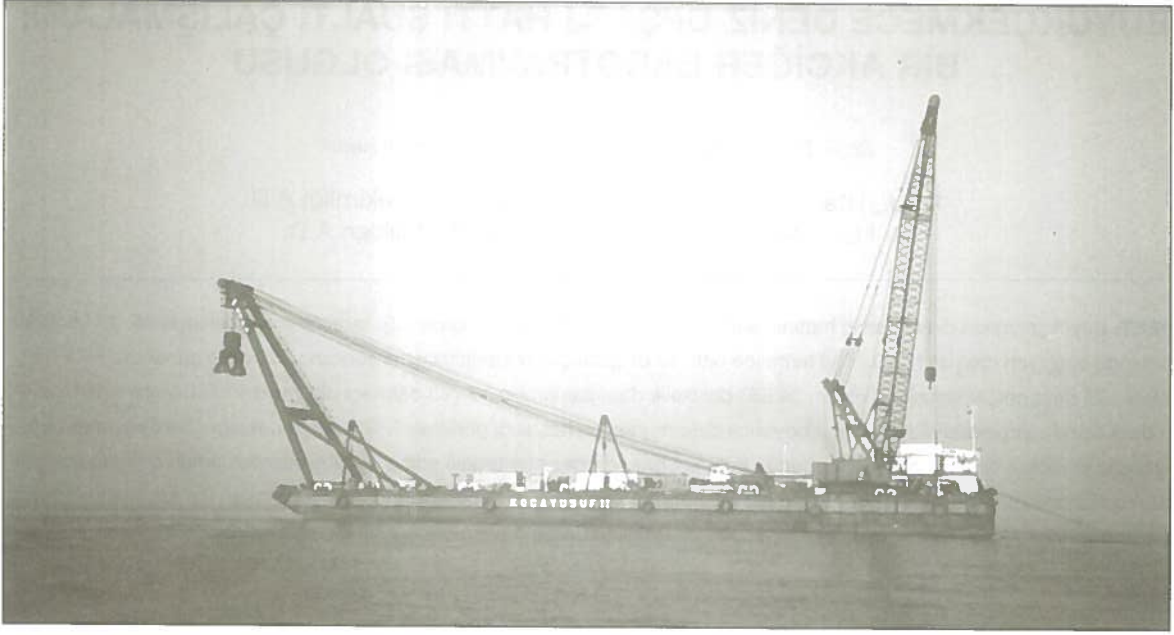
Büyükçekmece deniz deşarj hattının sualtı kısmı STFA Deniz İnşaat A.Ş. tarafından gerçekleştirildi. Mimarşinan bölgesinden denize giren 1600 mm çapındaki polietilen boru, Karaburun'un 1600 metre açığına döşenerek 41 metre derinliğe ulaştı. Gerçekleştirilen sualtı çalışması esnasında dalış bölgesinde bir basınç odası ve deniz ve sualtı hekimliği uzmanı doktor bulunduruldu. Dalış bölgesinde bulundurulan basınç odası olası dekompresyon hastalığı olgularının tedavilerinde önemlidir. Vakit kaybetmeksizin uygulanacak rekompresyon tedavisi imkanı akciğer barotravması neticesi gelişen arteriyel gaz embolisi olgularında ise hayati önem taşır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dalışlar dalış bölgesinde bulunan platform üzerinden gerçekleştirildi. **(Fotoğraf-1)** Platform üzerinde dinlenme odaları, mutfak, yemekhane, tuvalet, kompresör, vinç, jeneratör gibi sosyal kullanım alanları ve teknik donanımın yanında, dalış aktivasyonunu destekleyecek, çift bölmeli iki kişilik bir basınç odası, hava depoları, bir alçak basınçlı ve bir yüksek basınçlı kompresör bulunmaktaydı. Dalışlarda yüzeyden destekli, yüzeyle haberleşmeye olanak tanıyan, yüzü tam kaplayan maske (full face mask, KMB-Mk 10) ve yine yüzeyden destekli nargile sistemi kullanıldı **(Fotoğraf-2)**. Dalışlar genellikle ikili gruplar halinde, bir dalgıcı full face mask, bir dalgıcı nargile kullanmak suretiyle yapıldı. Dalgıçlar yüzey destekli dalış ekipmanının yanısıra yedek hava kaynağıyla (15 litrelik tüp) daldılar. Dalış planlaması Amerikan Donanması Standart Hava Dekompresyon Tablosu' na göre yapıldı. Her derinlikteki dalış profili sabit olmayıp dipteki işe göre değişebilmekteydi. Akciğer barotravması (arteriyel gaz embolisi) olgusuna uygulanan rekompresyon tedavisi, platform üzerinde bulunan basınç odasında Amerikan Donanması Tedavi Tablosu-6 ya göre yapıldı **(Şekil-1)** [1]. Rekompresyon tedavisine ek olarak steroid (dexametazon) uygulandı. İleri tetkik İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D da yapıldı.

BULGULAR VE SONUÇ

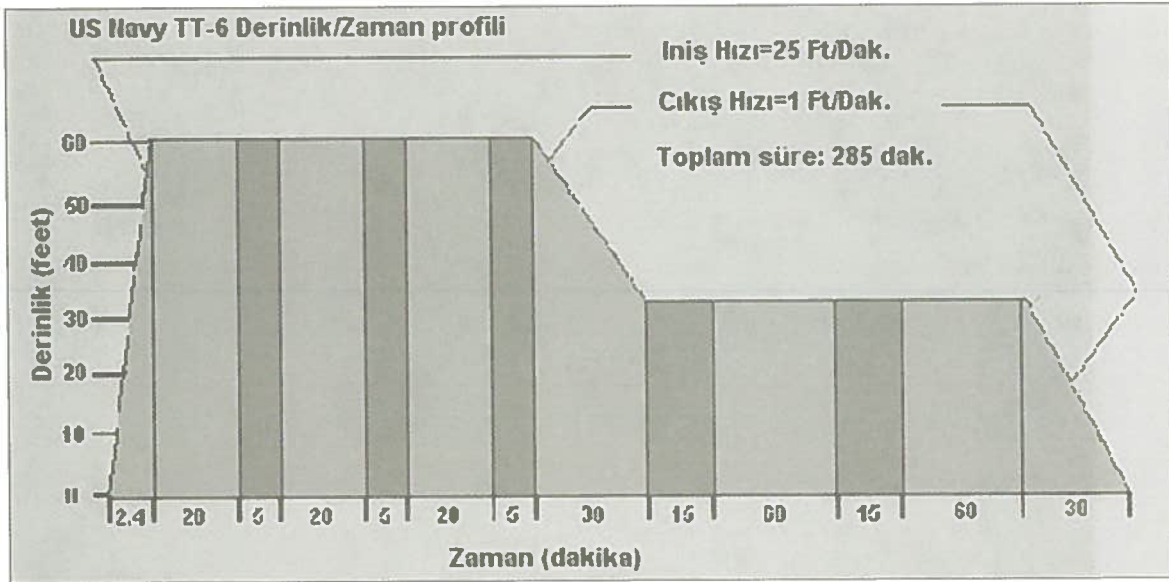
On yedi dalgıç tarafından 27.06.1999 tarihinde başlayan dalışlar 16.10.1999 tarihinde sona erdi. 57 dalış gününde tamamlanan 525 dalışın 101'i ikinci dalış olarak gerçekleştirildi. Sualtında toplam 24.853 dakika kalınırken bu sürenin 16.783 dakikası dipte geçirildi. Dalışların %37 sinde dip zamanı 30 dakikadan daha uzun idi. Dalış derinliği 30 metreden fazla olan dalışların oranı ise %87 idi. Çalışma süresince dekompresyon hastalığı gözlenmedi. Ancak bir dalgıçta ortaya çıkan nörolojik



Fotoğraf.1. Dalış platformunda çift bölmeli bir basınç odası bulundu.



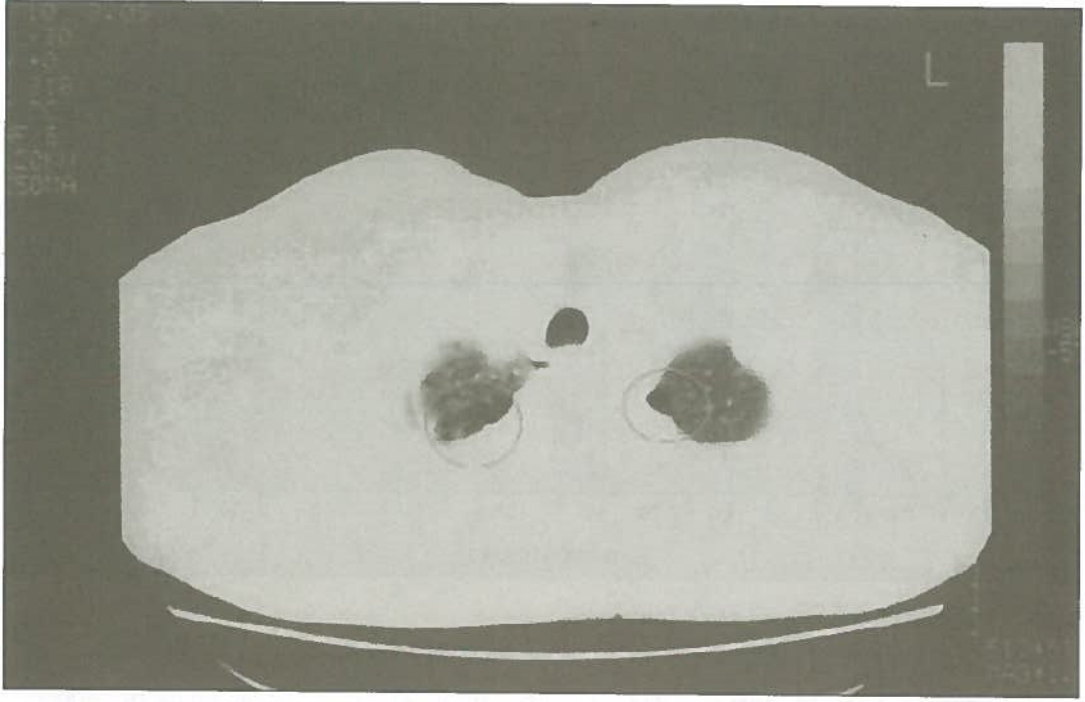
Fotoğraf.2. Yüzyden destekli KMK-Mk 10, yüzü tam kaplayan maske



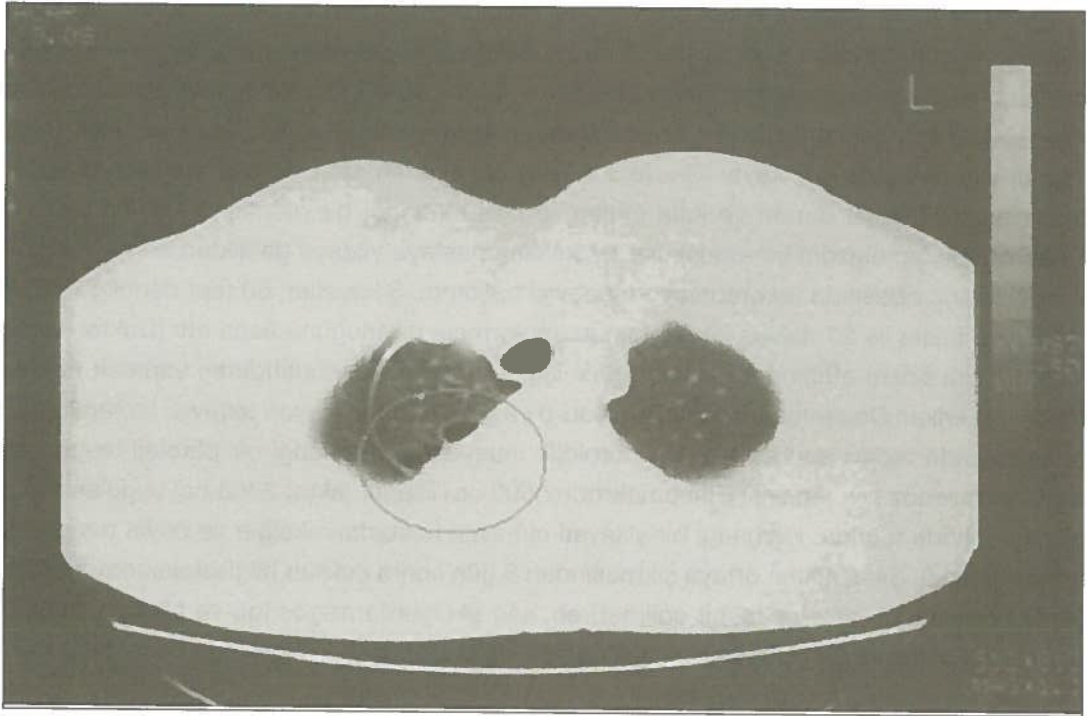
Şekil.1. Amerikan Donanması Tedavi Tablosu-6

belirtiler akciğer barotravması sonucunda gelişen arteriyel gaz embolisi lehine değerlendirildi. Yapılan ileri tetkik sonucu tanı doğrulandı.

OLGU: A.A, 36 yaşında erkek profesyonel dalgıç.15.10.1999 tarihinde, günün ilk dalışında 41 metreye yaptığı 29 dakikalık dalıştan 3 metre dekompresyon durağına geldiğinde kolunda karıncalanma ve uyuşma hissetmiş. Dekosunu tamamlayıp platforma geldiğinde yardımla ayakta durabilen dalgıç sağ kolunu hissetmiyor ve hareket ettiremiyordu. Yapılan kaba nörolojik muayenede sağ alt ekstremitede güç kaybı (Grade 3-4), sağ üst ekstremitede paralizisi ve yüzeysel duyu kusuru tespit edildi. Mental durum ve kafa çiftleri ile ilgili herhangi bir patolojiye rastlanmadı. 1 ampul Onadron (dexametazon) intramusküler uygulanan hastaya yüzeye geldikten sonraki ilk 10 dakika içinde basınç odasında rekompresyon tedavisi başlandı. Şikayetleri 60 feet derinliğe gelindiğinde hafifleyen hasta ilk 20 dakika içinde tamamen normale döndüğünü ifade etti (Doktor dışarıda basınç odasını opere ettiğinden basınç odası içinde nörolojik değerlendirme yapmak mümkün olmadı). Amerikan Donanması Tedavi Tablosu-6 ya göre rekompresyon tedavisi tamamlandı. Basınç odası dışında tedavi sonrası yapılan nörolojik muayenede herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hasta intravenöz sıvı tedavisi (Rheomakrodex 500 cc+Ringer laktat 2000 cc) uygulanarak 18 saat gözlem altında tutuldu. Herhangi bir şikayeti olmayan hastadan akciğer ve beyin tomografisi çekilmesi istendi. Şikayetlerin ortaya çıkmasından 6 gün sonra çekilen bilgisayarlı tomografilerde beyinde herhangi bir patoloji tespit edilmezken, sağ akciğerde azigos lob ve bilateral apikal blebler gözlemlendi (**Fotoğraf-3,4**) Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi kliniği ile de konsülte edilen hastanın dalışa dönmesi sakıncalı bulundu.



Fotoğraf 3. Sağ tarafta akciğer tomografisi ile tespit edilen azigos los ve blebler.



Fotoğraf 4. Sağda ve solda akciğer tomografisinde görülen blebler.

TARTIŞMA

Dalış bölgesinde alınan emniyet tedbirleri özellikle derin dalışların söz konusu olduğu operasyonlarda son derece önemlidir. Zaman kaybedilmeden gerçekleştirilecek rekompresyon tedavisi dekompresyon hastalığı olgularında olduğu gibi, özellikle arteriyel gaz embolisi olgularında da son de-

rece önemlidir. Uygulanan tedaviden sonra belirtilerin tamamen yok olması hastanın vakit geçirilmeden rekompresyon tedavisine alınmasına bağlıdır. Arteriyel gaz embolisi olgularında rekompresyon tedavisindeki gecikme hayati tehlikeye ya da kalıcı sakatlığa neden olabilir [2].

Tek taraflı motor ve duyu kusuru şeklinde bulgu veren arteriyel gaz embolisi olgusu, Gillen' in 38 olguluk serebral gaz embolisi serisindeki 'Tip 2' sınıflamasına uymaktadır [3]. Sadece nörolojik belirtilerin söz konusu olduğu akciğer barotravması olgusu, akciğerin küçük bir bölümüne lokalize lezyonlar zemininde gelişen arteriyel gaz embolisi olgularında, solunum şikayetlerinin gözlenmeyebileceğini göstermektedir.

Dekompresyon hastalığı ve arteriyel gaz embolisi olgularında ortaya çıkan belirtiler birbirine benzeyebilir. Ancak patolojisi birbirine benzeyen her iki klinik durumda da uygulanacak tedavi aynı olduğundan, rekompresyon tedavisi öncesi ayırıcı tanı için zaman kaybedilmemelidir. Akciğerlerde hava hapsine yol açabilecek oluşumlar (bül, bleb, hava kisti, kavern vs.) akciğer barotravması açısından potansiyel risktir [4,5]. Şüpheli dekompresyon hastalığı ve akciğer barotravması olgularında tekrar dalışa dönüş kararı verirken, akciğerlerde hava hapsine yol açan lezyonlar kesin kontrendikasyon oluşturmaktadır. Lezyonlar her zaman röntgen grafilerinde görülemeyeceğinden bu tür olgularda bilgisayarlı akciğer tomografi ile incelenmelidir [6,7].

KAYNAKLAR

1. U.S. Diving manuel, Volume-1, Best Publishing Company, Flagstaff, AZ, USA, 1996,Chapter 8, p: 45
2. Pearson R R: Diagnosis and treatment of gas embolism; in Shilling C W, Carlston C B, Mathias R A (eds): The physician guide to diving medicine. Plenum Press, New York, 1984, pp: 333-367
3. Gillen H W: Symptomatology of cerebral gas embolism. Neurology Minneap. 18: 507-512
4. Davis J C: Treatment of decompression sickness and arterial gas embolism; in Bove A A, Davis J C (eds): Diving Medicine. W B Saunders co. 2nd ed. New York, 1990, pp: 249-261
5. Elliott D H, Kindwall E P. Manifestation of the decompression sickness; in Bennett P B, Elliott D H (eds): The physiology and medicine of diving. Bailliere Tindall, 3rd ed. London, 1982, pp: 461-473
6. Aydın S, Aktaş Ş, Toklu S, Çimşit Ç: Şüpheli çıkış patolojilerinde bilgisayarlı akciğer tomografisinin kullanımının önemi; in Sualtı Bilim ve Teknolojisi Toplantısı Bildiriler Kitabı, 12-13 Aralık 1998, pp: 55-57
7. Aktaş Ş, Aydın S, Nogay H A, Çimşit M: Pulmonary CT scanning should be considered in doubtful DCS to eliminate pulmonary gas embolism; in Proceedings of the XIXth Annual Meeting of European Undersea Biomedical Society on Diving and Hyperbaric Medicine, 17-20 August 1993, Trondheim, Norway. pp: 105-108

ANTALYA ATIKSU DEŞARJ HATTI PROJESİ SUALTI ÇALIŞMALARI

Dr. A. Savaş Toklu, Doç. Dr. Şamil Aktaş

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği A.D.

ÖZET: Antalya deşarj hattı projesinin sualtı kısmı 28 Şubat 1999 tarihinde tamamlanmıştır. Atık su borusunun uç kısmında ki üç difüzör parçasının montajı esnasında 35-51 metrelere, 102 dalış gününde toplam 909 dalış gerçekleştirildi. 162 si ikinci dalış olarak gerçekleştirilen dalışlar Amerikan Donanması Standart Hava Dekompresyon Tablosu' na göre planlandı, ancak dalışların büyük bir bölümünde 3 metre dekompresyonlarında % 100 oksijen solutuldu. Toplam 592,8 saat sualtında kalan çalışma süresince görülen 6 dekompresyon hastalığı, dalış platformunda bulunan basınç odasında tedavi edildi. Vakit geçirilmeden uygulanan rekompresyon tedavisi sonucunda olgularda tam iyileşme gözlemlendi.

GİRİŞ

Yerleşim birimlerindeki en önemli alt yapı tesislerinden birisi de kanalizasyon ve atık su şebekesidir. Halk sağlığı açısından son derece önemli olan bu konu, üç yanı denizlerle çevrili ülkemizde, turizme katısı olan plajlarımızın kirlenmemesi açısından da küçümsenmeyecek düzeyde önemlidir. Ülkemizin en önemli turistik şehri olan Antalya'da organize bir kanalizasyon şebekesi bulunmaktaydı. Antalya Belediyesi'nin başlatıp, Dünya Bankası'nın da desteklediği çalışmalar sonucunda projenin atık su deşarj hattı bölümü 1996 yılında ihale edildi. İhale ülkemizin deniz inşaatları ve sualtı projeleri konusunda uzmanlaşmış STFA İnşaat A.Ş tarafından alındı.

Proje kapsamındaki 1600 mm çapındaki yüksek yoğunluklu polietilen borunun uzunluğu toplam 5.072,36 metre idi. Bu deşarj hattının 2.472,36 metresi arıtma tesisinden denize kadar karadan, 2600 metresi de sualtından gitmekteydi. Boru hattı limanın batısındaki Sarısu mevkiinden denize girerek, Sıçanadası'nın sağından açığa doğru döşendi. Sualtına döşenen kısım, 1600 metrelik boruya eklenen toplam 327.85 metre uzunluğundaki 1600 mm, 1200 mm ve 800 mm çaplarında üç difüzör parçasının eklenmesiyle sonlandı. Borunun en uç kısmındaki derinlik 51 metre idi. 61.2 mm et kalınlığı bulunan 2600 metre uzunluğundaki boru Antalya'ya 520 metrelik parçalar halinde Norveç'ten yüzdürülerek 21 günde getirildi. Antalya'da liman içine çekilen boruların uçlarındaki kapaklar çıkarılarak flanşlar bağlandı. Boru çevresini saran beton ağırlıklar monte edildi. İlk 160 metreye 3 metre aralıklarla, daha sonra 5 metre aralıklarla bağlanan beton bloklar ağırlık oluşturmasının yanında batırma esnasında ağırlık merkezinin de sabit kalarak, borunun eksenini etrafında dönmemesini sağladı. Ağırlıkları takılan borular 520 metrelik bir, 1040 metrelik iki parça halinde su üstünde çekilerek döşenecek hat boyuna taşındı. Birbirine eklenen borular 1600 metrelik tek parça halinde 45 metre derinliğe uzanan hat boyunca yaklaşık 3 saat içinde batırıldı. Kasım 1997 de gerçekleştirilen bu operasyon tek parça batırılan polietilen boru uzunluğu itibariyle bir rekor idi. Eylül 1998 de boru hattının kara kısmının da döşenmesiyle difüzör kısmının parçalarının bağlanmasına başlandı. Derin dalışların başladığı andan itibaren operasyon bölgesinde bir deniz ve sualtı hekimliği uzmanı doktor bulunduruldu. Difüzör parçalarının da montajından sonra hat boyunca belirli aralıklarla 5-8 tön ağırlığında beton semerler yerleştirildi.

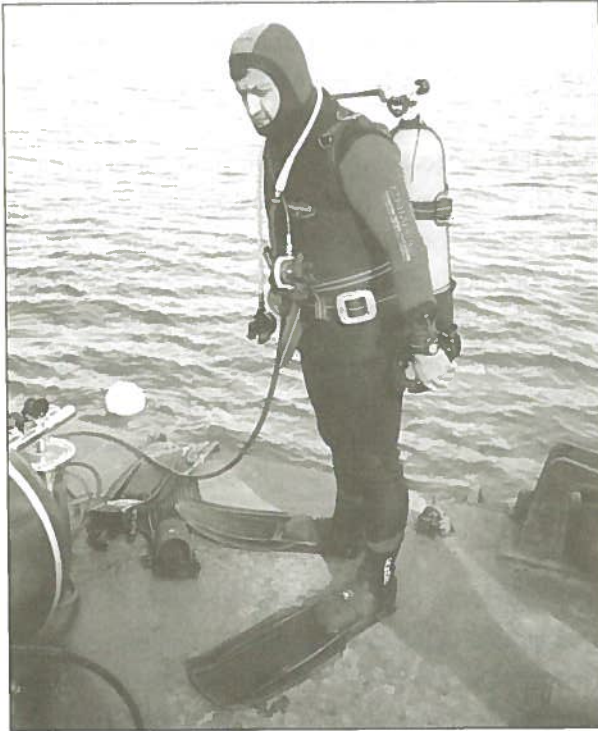
GEREÇ ve YÖNTEM

Dalışlar her gün dalış bölgesine bir römorkörle çekilen platform üzerinden gerçekleştirildi. Platform üzerinde dinlenme odaları, mutfak, yemekhane, tuvalet, kompresör, vinç, jeneratör gibi sosyal kullanım alanları ve teknik donanımın yanında, dalış aktivasyonunu destekleyecek, çift bölmeli iki kişilik bir basınç odası, hava depoları, bir alçak basınçlı ve bir yüksek basınçlı kompresör bulun-

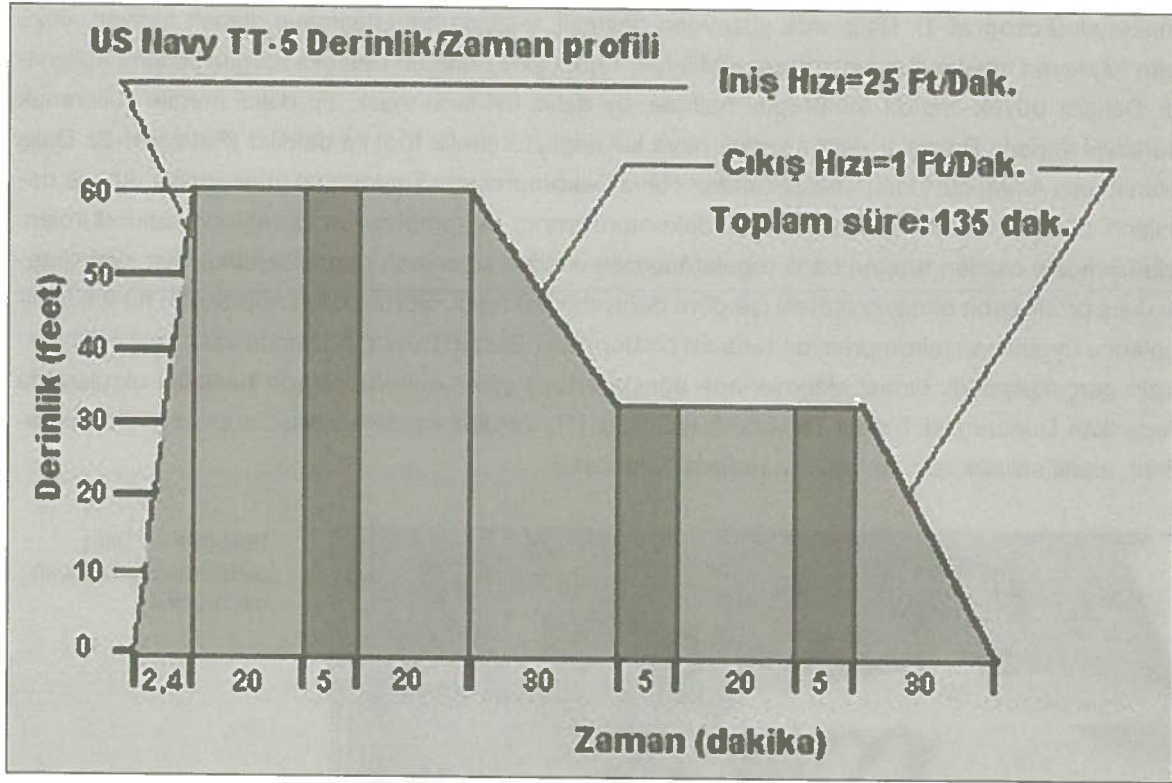
maktaydı (**Fotoğraf-1**). Dalışlarda yüzeyden destekli, yüzeyle haberleşmeye olanak tanıyan, yüzü tam kaplayan maske (full face mask, KMB-Mk 10) ve yine satıhtan destekli nargile sistemi kullanıldı. Dalışlar büyük oranda ikili gruplar halinde, bir dalgıç full face mask, bir dalgıç nargile kullanmak suretiyle yapıldı. Dalgıçlar daima yedek hava kaynağı (15 litrelik tüp) ile daldılar (**Fotoğraf-2**). Dalış planlaması Amerikan Donanması Standart Hava Dekompresyon Tablosu'na göre yapıldı. Ancak dalışların büyük bir bölümünde 3 metre dekompresyonu, dekompresyon durağında bulundurulmuş platformdaki oksijen tüpüne bağlı regülatörlerden oksijen solunarak gerçekleştirildi. Her derinlikteki dalış profili sabit olmayıp dipteki işe göre değişebilmekteydi. Görülen dekompresyon hastalığı olgularına uygulanan rekompresyon tedavisi platformda bulunan basınç odasında vakit kaybedilmeksizin gerçekleştirildi. Omuz eklemlerinde ağrıya ortaya çıkan dekompresyon hastalığı olgularında Amerikan Donanması Tedavi Tablosu-5 kullanıldı [1]. Yardımcı tedavi olarak, steroid (deksametazon), asetil salisilik asit ve oral sıvı tedavisi uygulandı.



Fotoğraf-1. Dalış platformunda bulunan çift bölmeli-



Fotoğraf-1. Dalgıçlar yüzey destekli dalış ekipmanı ile dalarken yedek hava kaynağı bulundurdu.



Şekil-1. Amerikan Donanması Tedavi Tablosu-5.

SONUÇ

On iki dalgıç tarafından 29.09.1998 tarihinde başlayan dalışlar 28.02.1999 tarihinde sona erdi. 102 dalış gününde gerçekleştirilen 909 dalışın 162 si ikinci dalış olarak gerçekleştirildi. Sualtında toplam 35.570 dakika (592,83 saat, 24,7 gün) kalınırken bu sürenin 17.603 dakikası dipte geçirildi. Dalışların %48 inde dalış 40 dakikadan uzun sürmüştür. En uzun dalış 51 metre derinliğe yapılmış ve dalış 139 dakika sürmüştür. Dalış profillerinin yapılan incelenmesinde operasyonun başlarında bazı dalgıçların çıkış hızını yüksek tuttuğu gözlenerek gereken uyarı yapılmıştır. Dalış sayısı en fazla olan dalgıç 113 kez dalmıştır.

Operasyon esnasında toplam 6 kez dekompresyon hastalığı olgusu gözlemlendi. Olgularının hepsinde görülen şikayet omuz ekleminde ve kola yayılan ağrı şeklindeydi. Şikayetler dört olguda dalıştan sonraki ilk bir saat içinde ortaya çıkarken, bir olguda 2 saat sonra, bir olguda da dalıştan 3,5 saat sonra alınan sıcak duştan sonra ortaya çıkmıştır. Olguların ikisinde belirtiler her iki omuz ekleminde görülürken diğerlerinde tek taraflı idi. Tedaviler, platformda bulunan basınç odasında Amerikan Donanması TT-5 uygulanarak yapıldı. Hastaların tümünde ağrı şikayeti 60 feet derinliğe ulaşır ulaşmaz kayboldu. Yardımcı tedavi olarak deksametazon, asetil salisilik asit ve oral sıvı verildi. Uygulanan rekompresyon tedavisi sonrası olguların hepsinde herhangi bir şikayet gözlenmezken 48 saat dalışa müsaade edilmedi.

TARTIŞMA

%0,66 olarak bulunan dekompresyon hastalığı insidensi, aynı derinliklerdeki "Yevstafy Rus Amiral Gemisi" batığına yapılan sualtı kazısındaki %0,38 lik insidensden yüksektir [2]. Dekompresyon hastalığı olgularının tamamında, belirtiler ortaya çıkmazdan önceki dalışlarda 3 metrede uygulanan oksijen dekompresyonu söz konusu olmayıp, dekompresyon hava ile yapılmıştır. Dekompresyon

hastalığının görülme sıklığının yüksek olmasında çıkış hızının yüksek olması da etkili bir faktördür.

Olguların zaman geçirilmeden bölgede bulunan basınç odasında uzman hekim tarafından oldukça başarılı tedavisi, ülkemizde 1998 başından bu yana yürürlükte olan Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği' ndeki, 40 metreden daha derine yapılan dekompresyonlu dalışlarda basınç odası ve deniz ve sualtı hekimi bulundurma zorunluluğunun yerinde bir karar olduğunu göstermektedir [3]. Dalgıçlar aynı karakterde eklem ağrısı şeklinde ortaya çıkan şikayetleri önceleri genellikle önemsemediklerini, 60 feet e yapılan rekompresyonla ağrının tamamen ortadan kalkmasını hayretle karşıladıklarını ifade ettiler. Sadece ağrı şikayetleri ile ortaya çıkan dekompresyon hastalığı sünger dalgıçlarında da önemsenmemekteydi. Aynı nedenle benzer sualtı operasyonlarında aslında dekompresyon hastalığı insidansının bilinenden daha yüksek olduğu sanılmaktadır. Uygulanan rekompresyon tedavisi ile olguların çok kısa sürede tamamen iyileşmesi, vakit kaybedilmeksizin uygulanan rekompresyonun değerini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. U.S. Diving manuel, Volume-1, Best Publishing Company, Flagstaff, AZ, USA, 1996,Chapter 8, p: 45
2. Çimşit M, Toklu A S, Akkaş B, Aktaş Ş, Aydın S: A Diving operation on the wreck of Yevstafy. Proceedings of XXII Annual meeting of the European Underwater Baromedical Society, September 4-8, 1996, pp: 293-298.
3. Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği, Resmi Gazete, 2 Eylül 1997, Sayı: 23098, p:16

