

# III. ULUSAL SUALTI ve HİPERBARİK TIP TOPLANTISI

İstanbul Üniversitesi  
İstanbul Tıp Fakültesi  
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp A. D.

9-10 EKİM 2003  
İSTANBUL

**III. ULUSAL  
SUALTI VE HİPERBARİK  
TIP TOPLANTISI**

**İstanbul Üniversitesi  
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp A.D.**

**9-10 Ekim 2003**

**İSTANBUL**

**Editör  
Dr. Akın Savaş TOKLU**

# III. ULUSAL SUALTI VE HİPERBARİK TIP TOPLANTISI

III. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı  
İ. Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp A.D.  
9-10 Ekim 2003 İstanbul

ISBN-975-7958-77-8

*Editör:* Akın Savaş Toklu

Copyright © 2003  
Turgut Yayıncılık ve Ticaret A. Ş. 2003

Bu kitapta yayımlanan bildirilerin tamamı ya da herhangi bir bölümü yayıncının 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  
Editör: Akın Savaş Toklu  
Teknik Yönetim: Mustafa Sezer  
Sayfa Düzeni: Ersan Bostancı

Film Çıkış: Mavi (0212) 272 05 82  
Baskı: Golden Print (0212) 629 00 24

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

İstanbul Üniversitesinin kuruluş tarihi olarak Fatih Sultan Mehmet'in İstanbulu fethettiği tarih alınabilir. Bizans döneminde şimdiki Merkez Binanın bulunduğu yerde o dönemin tıp, hukuk, felsefe ve edebiyat okullarının olduğu, fetihten sonra inşa edilen Fatih Camii'nin iki yanında kurulan külliyedeki medreselerde ise tıp, hukuk, fen, ilahiyat ve edebiyat, matematik ve astronomi okutulduğu bilinmektedir. Meşhur fen bilimcisi Türkistanlı Ali Kuşçu'nun "Rıyaziye Kitapları"nın, tıp konusunda ise "Kitap-üt Tıp" ve "Cerrahiye i ilhamiye" adlı eserlerin yazıldığı bilinmektedir. Fatih Sultan Mehmet'in hocalarından Molla Hüsrev ve Molla Gürani de bu medreselerin hocalarıdır.

İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi'nden 1984 yılında emekli olan Prof. Dr. Ali Rıza Başaran'ın "Üniversite Tarihi, Üniversite ve Fakültelerle İlgili Kanun ve Yönetmelikler" adlı 1987 tarihli eserinde Fatih Camii ve civarının tam teşekküllü bir üniversite olduğu, Padişah'ın büyük önem verdiği medrese ve öğretim üyelerinin tam bir özerklik içinde çalıştığı, her bir medresenin başında bir profesör (Müderri), bir doçent (Muit) ve 15 asistan (Danışment) bulunduğu yazılıdır.

Üniversite Sultan Beyazıt'ı Veli ve Sultan Yavuz Selim zamanında genişlemiş, Kanuni Sultan Süleyman zamanında Mimar Sinan'ın muhteşem eseri Süleymaniye Camii'nin yanına dört büyük medrese daha yapılarak tıp, fen, jeoloji ve biyoloji okutulmuştur.

Sonraki yıllarda askeri okullar dışındaki öğretim için açılan Adliye ve Edebiyat Mektepleri ise bugünkü Hukuk ve Edebiyat Fakültelerinin başlangıcı sayılabilir.

Tanzimatın ilanını takiben kurulan Darülfünun (Üniversite) için Ayasofya Camii yanında Sultan Sarayı arsalarında inşasına başlanan binanın tamamlanması 19 yıl sürmüş, ancak tamamlandıktan sonra başka işler için kullanılmıştır. 1851-1919 yılları arasında farklı binalarda eğitim-öğretim yapan Darülfünun'un birkaç kere kapatılıp yeniden kurulmuştur. "Darülfünun Müdürü Umumi" yani bugünkü adıyla Rektörlük ise 1900'de kurulmuştur.

Cumhuriyet ile birlikte 1 Nisan 1924'te Tıp, Hukuk, Edebiyat, İlahiyat ve Fen Fakültelerinden oluşan İstanbul Üniversitesi kurulmuştur. Bakanlar Kurulunun 21 Nisan 1924 tarihli "Darülfünun Talimatnamesi" ile üniversiteye bilimsel özerklik verilmiş, eski Harbiye Nezareti binası yani şimdiki Merkez Bina üniversiteye tahsis edilmiştir.

Bilime ve bilimsel düşünceye büyük önem veren Mustafa Kemal Atatürk'ün Üniversitenin çağdaşlaşması, gelişmesi ve gerçek bir bilim yuvasına dönüşmesi için yaptığı yönlendirme ile İsviçre'den Üniversiteyi incelemek için davet edilen Profesör Albert Malche'nin verdiği rapor üzerine, Üniversite 31.07.1933'te kapatılarak ertesi gün başlatılan reorganizasyon çalışmalarının ardından 18 Kasım 1933'te farklı bilimsel bir yapılanma ile yeniden açılmıştır.

1933 Üniversite Reformu ile Tıp, Hukuk, Fen ve Edebiyat Fakültelerine dünyaca seçkin profesörler getirilmiş; İstanbul Üniversitesinin gelişmesine bu akademisyenlerin büyük katkıları olmuştur.

Kuruluşu 1453'e veya kimilerince 1470'e dayandırılan İstanbul Üniversitesinde Tıp, en başından beri hep var olmuştur. Bu nedenle İstanbul Tıp Fakültesi'nin en yeni Anabilim Dallarından biri olarak, düzenleyeceğimiz bir bilim toplantısı ile İstanbul'un fethinin ve Üniversitemizin kuruluşunun 550. ci yılı kutlamalarına katılmak istedik.

Anabilim Dalımızın uğraş ve ilgi alanına giren konular nedeniyle önümüzdeki iki günde çalışmalarımız iki ayrı kulvarda gerçekleşecek; toplantımızın ilk günü Hiperbarik Tıp, ikinci günü ise Sualtı Hekimliği ile ilgili olacaktır.

Her yıl farklı bir konuyu detayları ile ele alma prensibimize uygun olarak, 9 Ekim deki panelimiz radyonekroza ayrılmıştır. Malignitelerin tedavisinde önemli bir yeri olan radyoterapi, tüm koruyucu önlemlere karşın, normal dokularda da hasara sebep olabilmektedir. Radyoterapiyi izleyen altı ay ile yıllar arasında değişebilen bir dönemde ortaya çıkan, ağrı, kanama, iyileşmeyen yara, nekroz ve üzerine eklenen infeksiyon ile seyreden geç komplikasyonların konvansiyonel yöntemlerle tedavisi ise sıklıkla başarısız kalır. Panelde bu önemli klinik sorun ve hiperbarik oksijenasyonun tedavi protokolüne eklenmesiyle alınan sonuçlar onkoloji, kolo-rektal cerrahi, üroloji, diş hekimliği ve hiperbarik tıp konularındaki uzmanlarca ele alınarak bilgi ve deneyimler paylaşılacak, değişik lokalizasyonlardaki radyasyon doku hasarları ve bunların tedavisinde hiperbarik oksijenasyonun yeri irdelenecektir.

Toplantımızın ikinci gününde ise Sualtı Hekimliğinin en ilginç konularından biri olan Serbest Dalış tarihçesinden fizyolojisine, risklerden dalış refleksi ve adaptasyona, antrenman tekniklerine kadar geniş bir yelpazede uzmanlar tarafından ele alınmaktadır. Ayrıca, ABD Baromedical Resarch Foundation Direktörü tarafından yapılacak olan "Underwater Habitat" konulu konuşmanın insanoğlunun doğal yaşam sınırlarını zorlayan çabası, sergilediği bilgi ve teknoloji ile başlıbaşına bir ilgi odağı olacağını umuyoruz.

Günümüz tıbbında "kanita dayalı tıp" prensibinin, multidisipliner ve koordineli çalışmanın önem, gereklilik ve yararlarını hep birlikte görmeyi umduğumuz III. Ulusal Sualtı ve Hiperbarik Tıp Toplantısı'nın düzenlenmesinde emeği geçenlere, destekleyen tüm kişi ve kuruluşlara, ilgi ve katkıları için değerli meslektaşlarımıza ve bu kitabın yayınlanmasını sağlayan Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş.'ne teşekkür ediyor, meslektaşlarımıza ve Sualtı Camiasına yararlı olmasını diliyoruz.

**Prof. Dr. Maide Çimşit**  
**Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp**  
**Anabilim Dalı Başkanı**

---

09 EKİM 2003

---

07:30-09:00	<b>KAYIT</b>	
08:40-09:00	<b>AÇILIŞ KONUŞMALARI</b> Prof. Dr. Maide Çimşit Prof. Dr. Faruk Erzenin Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu Muammer Güler	<i>İ.T.F. Sualtı Hek. ve Hiperbarik Tıp A.D. Bşk.</i> <i>İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı</i> <i>İstanbul Üniveristesi Rektörü</i> <i>İstanbul Valisi</i>
09:30-10:00	<b>Radyasyonun biyolojik etkileri ve biyolojik dozimetri</b> Deniz Dalcı	<i>TAEK, Çekmece Nükleer Araştırma Merkezi</i>
10:00-10:20	<b>KAHVE MOLASI</b>	
10:20-12:20	<b>OTURUM-I</b> Başkanlar:Prof. Dr. Ali Akyüz Prof. Dr. Zübeyir Talat <b>PANEL: Radyasyon doku hasarlarında hiperbarik oksijen tedavisi</b>	<i>İ.T.F, Genel Cerrahi A.D. Bşk.</i> <i>C.T.F, Üroloji A.D.</i>
10:20-10:40	<b>Normal dokuların radyasyon kaynaklı hasarlarında insidens ve risk faktörleri</b> Yavuz Dizdar	<i>İÜ Onkoloji Enstitüsü</i>
10:40-11:00	<b>Radyasyon hasarının fizyopatolojisi ve HBO kullanımının rasyoneli</b> Maide Çimşit	<i>İÜ İstanbul Tıp Fakültesi</i>
11:00-11:20	<b>Radyasyon sistiti</b> Faruk Özcan	<i>İÜ İstanbul Tıp Fakültesi</i>
11:20-11:40	<b>Radyasyon proktiti ve enteriti</b> Tayfun Karahasanoğlu	<i>İ Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi</i>
11:40-12:00	<b>Osteoradyonekroz</b> Özen Doğan	<i>İÜ Diş Hekimliği Fakültesi</i>
12:00-12:20	<b>Radyasyon kaynaklı doku hasarlarında HBO kullanımı; araştırmalar ve klinik sonuçlar</b> Maide Çimşit	<i>İÜ İstanbul Tıp Fakültesi</i>
12:00-12:20	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>	
13:30-15:00	<b>OTURUM-II</b> Başkanlar:Prof. Dr. Sait Okkan Doç. Dr. Mustafa Ünsal	<i>C.T.F, Radyasyon Onkolojisi</i> <i>SSK, Okmeydanı Rad. Onk</i>
13:30-14:00	<b>HORTIS Projesi</b> Dick Clarke	<i>Baromedical Research Foundation, ABD</i>
14:00-14:20	<b>KAHVE MOLASI</b>	
14:20-14:40	<b>Radyasyon proktitinde hiperbarik oksijen tedavisi: Olgu sunumu</b> Akın Savaş Toklu, Maide Çimşit, Rıdvan Seven, Ayça Erdön	
14:40-15:00	<b>Lokal akut radyasyon hasarı olgusunda hiperbarik oksijen tedavisi</b> Savaş İlgezdi, Şenol Yıldız	
18:30	<b>KOKTEYL</b>	<i>İ.Ü. Baltalimanı Sosyal Tesisleri</i>

## 10 EKİM 2003

09:00-11:00	<b>OTURUM-III</b> <b>Başkanlar:</b> Prof. Dr. Abidin Kayserilioğlu Prof. Dr. Kamil Toker	<i>İ.T.F. Spor Hekimliği A.D.</i> <i>K.Ü. Anestezi ve Reanimasyon A.D.</i>
09:00-09:20	<b>Deniz memelilerinde dalış</b> Bayram Öztürk, Ayhan Dede	<i>İ.Ü. Su Ürünleri Fakültesi</i>
09:20-09:40	<b>Serbest dalış sporları fizyolojisi</b> Abidin Kayserilioğlu	<i>İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi</i>
09:40-10:00	<b>Serbest dalışta sağlık sorunları ve tedavi yaklaşımları</b> Şenol Yüldüz	<i>GATA Haydarpaşa Eğ. Hastanesi</i>
10:00-10:20	<b>KAHVE MOLASI</b>	
10:20-10:40	<b>Yeni bir olimpik spor dalı:monopalet yüzme</b> Şahin Özen	<i>M. Ü. Beden Eğ. Spor YüksekOkulu</i>
10:40-11:00	<b>Dalış refleksi ve adaptasyon</b> Akin S Toklu	<i>İÜ İstanbul Tıp Fakültesi</i>
11:00-11:20	<b>Serbest dalış ve solunum sistemi</b> Esen Kıyan	<i>İÜ İstanbul Tıp Fakültesi</i>
12:00-13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>	
13:30-14:30	<b>OTURUM-IV</b>	
13:30-14:30	<b>Deniz dibinde yaşamak</b> Dick Clarke	<i>Baromedical Research Foundation, A.B.D.</i>
14:30	<b>KAPANIŞ</b>	

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	iii
<b>PROGRAM</b> .....	v
<b>OTURUM I</b>	
Radyasyonun biyolojik etkileri ve biyolojik dozimetri .....	2
<i>Deniz Dalcı</i>	
<b>PANEL: RADYASYON DOKU HASARLARINDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ</b>	
Normal dokuların radyasyon kaynaklı hasarlarında insidens ve risk Faktörleri .....	10
<i>Yavuz Dizdar</i>	
Radyasyon hasarının fizyopatolojisi ve HBO kullanımının rasyoneli .....	17
<i>Maide Çimşit</i>	
Radyasyon sistiti .....	25
<i>Faruk Özcan</i>	
Radyasyon proktiti ve enteriti .....	30
<i>Tayfun Karahasanoğlu</i>	
Osteoradyonekroz .....	40
<i>Özen Doğan</i>	
Radyasyon kaynaklı doku hasarlarında HBO kullanımı; araştırmalar ve klinik sonuçlar .....	46
<i>Maide Çimşit</i>	
<b>OTURUM-II</b>	
Hyperbaric oxygen radiation tissue injury study "HORTIS" (HORTIS Projesi) .....	56
<i>Dick Clarke</i>	
Radyasyon proktitinde hiperbarik oksijen tedavisi: Olgu sunumu .....	60
<i>Akın Savaş Toklu, Maide Çimşit, Rıdvan Seven, Ayça Erdön</i>	
Lokal akut radyasyon hasarı olgusunda hiperbarik oksijen tedavisi .....	63
<i>Savaş İlgezdi, Şenol Yıldız</i>	
<b>OTURUM-III</b>	
Deniz memelilerinde dalış .....	70
<i>Bayram Öztürk, Ayhan Dede</i>	
Serbest dalış sporları fizyolojisi .....	77
<i>Abidin Kayserilioğlu</i>	
Serbest dalışta sağlık sorunları ve tedavi yaklaşımları .....	83
<i>Şenol Yıldız</i>	
Yeni bir olimpik spor dalı:monopalet yüzme .....	93
<i>Şahin Özen</i>	
Dalış refleksi ve adaptasyon .....	101
<i>Akın S. Toklu</i>	
Serbest dalış ve solunum sistemi .....	105
<i>Esen Kıyan</i>	
<b>OTURUM-IV</b>	
LIVING BENEATH THE SEA (Deniz dibinde yaşamak) .....	112
"A day in the life of an Aquanaut"	
<i>Dick Clarke</i>	



# DESTEKLEYEN KURULUŐLAR

(Alfabetik sıra ile)

AVENTİS PHARMA SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.

DENİZ MAGAZİN

İSTANBUL MEDİKAL

MARİNTEK DALIŞ MALZEMELERİ TİC. A.Ő.

MED-OK HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİ MERKEZİ

SUALTI VE HİPERBARİK TIP DERNEĞİ

TURGUT YAYINCILIK TİC. A.Ő.

# RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ VE BİYOLOJİK DÖZİMETRİ

1987

Yayın Yeri: Ankara

Yayın Yılı: 1987

1987

Radyasyonun biyolojik etkileri, hücre ve dokuların fiziksel etkilerle karşılaşması sonucu meydana gelir. Bu etkiler, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir.

## RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir.

Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir. Radyasyonun biyolojik etkileri, hücrenin DNA'sına zarar vererek genetik materyali bozabilir ve bu da hücrenin normal işlevlerini bozabilir.

## OTURUM - I

Başkanlar:

Prof. Dr. Ali Akyüz  
Prof. Dr. Zübeyir Talat

### PANEL:

**Radyasyon doku hasarlarında hiperbarik oksijen tedavisi**

# RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ VE BİYOLOJİK DOZİMETRİ

*Deniz Dalcı*

Türkiye Atom Enerjisi Kurumu  
Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi

## ÖZET

Günümüzde iyonlaştırıcı radyasyonlar ve radyoaktif maddelerin kullanımının başta tıp olmak üzere tarım, endüstri ve bilimsel araştırmalarda gittikçe artması, beraberinde radyasyon kazaları ve risklerini de getirmektedir. Gerçekte, insanlık varolduğundan beri doğal radyasyonlar nedeniyle az da olsa ışınlanmaktaydı ancak 1896'da Roentgen'in X ışınlarını keşfiyle birlikte insanoğlu yapay radyasyonların hasarlarıyla da tanışmaya başlamıştır. Bu bildiriye radyobiolojinin temelini oluşturan kavramlar, radyasyonla ışınlanmalar sonucu biyolojik doz değerlendirmeleri ve ÇNAEM, Radyobioloji Bölümü Biyolojik Dozimetri laboratuvarında bu konuda yapılan çalışmalar özetlenecektir.

## RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Radyobioloji Bilimi, genel anlamda iyonlaştırıcı radyasyonlarla canlılar arasındaki etkileşimleri incelemektedir. Radyasyonlar canlı madde içinden geçerken, etkisi farklı zamanlarda ortaya çıkabilecek bir çok fiziksel, kimyasal ve biyolojik olaylara neden olmaktadır. Radyasyonun canlı üzerindeki etkisi direkt ve dolaylı olabilir. Bir canlıda radyasyon etkisi ile başlayan olayların yani Radyasyon enerjisinin doğrudan DNA veya bir enzim molekülü gibi özel bir hedefe transfer edilerek başlamasına Radyasyonun direkt etkisi denilmektedir. Buna karşılık Radyasyon, enerjisini içinden geçtiği ortamın moleküllerine transfer etmişse radyasyonun dolaylı etkisi söz konusu olmaktadır. Canlı maddelerin %70-90'ı su olduğu için en çok su moleküllerinin etkilenmesi ve bunun sonucunda vücut için oldukça zehirli olan hidroksil radikalleri (OH<sup>•</sup>) ve hidrojen radikallerinin (H) oluşması beklenir. Bunların birbirleriyle ve biyolojik moleküllerle etkileşmeleri sonucunda yine çok zehirli hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) molekülleri oluşabilir [1].

İyonlaştırıcı radyasyonların biyolojik sistemlerde oluşturduğu etkiler radyasyonun LET ve RBE'ne bağlı olarak da farklılık göstermektedir. LET (Lineer Enerji Transferi, KeV/μm), bir radyasyonun birim yol boyunca meydana getirdiği iyonizasyon ve ortama transfer ettiği enerji miktarını ifade etmektedir. X ve gama ışınları düşük, alfa ışınları, nötronlar yüksek LET'li radyasyonlardır. LET değeri arttıkça radyasyonların canlı üzerindeki etkisi de artmaktadır. RBE (Relatif Biyolojik Etki) ise farklı tip radyasyonların aynı etkiyi oluşturması için gerekli dozlarının kıyaslanmasıdır. Buna göre RBE, 250 KeV'lik X-ışını dozunun, herhangi bir radyasyon çeşidi tarafından aynı biyolojik etkiyi oluşturması için gerekli olan dozuna oranıdır. Buna bağlı olarak, alfa ışınları ve nötronların RBE değerleri X-ışını ve gama ışınlarından daha yüksektir.

## Radyobiolojinin Temel Kanunu ve Radyasyon Duyarlılığı

Canlı organizmaların temel yapısı olan hücre ve hücre çekirdeğinin içinde genetik bilgileri barındıran DNA'nın, hücrenin bölünmesinden ve protein sentezinden sorumlu olarak ışınlanmış hücrelerde esas hedef olduğu kanıtlanmıştır. Özellikle hücre bölünmesi sırasında hücre radyasyona karşı en duyarlı evrededir ve bunda mitoz bölünme ile çoğalma sırasında DNA'nın iki katına çıkması ve radyasyonlar için daha fazla ışınlanacak bölge oluştur-



masının da payı olduğu kabul edilmektedir. Radyasyon etkisi ile DNA'nın tek kolunda, çift kolda kırıklar ve baz hasarları oluşabilir.

Bergonie ve Tribondeau 1906 yılında "Radyobiyojinin Temel Kanunu" olarak isimlendirilen ve radyasyonun biyolojik etkilerine dayanan bir hipotez geliştirdiler. Buna göre ışınlanan canlılarda gözlenen biyolojik etkiler, ışınlanan hücrelerin bölünme kapasiteleri ile doğru, farklılaşma dereceleri ile ters orantılıdır [1,2].

**Hücre duyarlılığı:** Bu kanuna göre radyasyona karşı duyarlılığı, en hassastan en dirençliye doğru sıralayacak olursak: Hızlı bölünen, farklılaşmamış en duyarlı hücreler; eritroblastlar (eritrosit ana hücreleri), bağırsak kript hücreleri, sperm ana hücreleri ve epidermis bazal hücreleridir. Hücreler farklılaştıkça hızlı bölünme devam etmesine rağmen hassasiyetleri azalmaktadır. Miyelositler ve sperm oluşturan hücreler bu gruba girmektedir. Düzensiz bölünen ve dokularda destek sağlayan bağ dokusu hücrelerinin hassasiyetleri azdır. Normalde bölünmeyen ancak ihtiyaç halinde bölünme kapasitesine sahip olan karaciğer, pankreas hücrelerinde az olmakla beraber hala bir duyarlılık mevcuttur. Radyasyona karşı en dirençli hücreler ise bölünmeyen ve ileri derecelerde farklılaşmış olan kas, sinir hücreleri, olgun eritrositlerdir.

Bu sınıflamaya uymayan tek hücre grubu, dolaşan kana geçtikten sonra bölünmeyen ve son derece farklılaşmış olmasına rağmen radyasyona karşı duyarlı olan lenfositlerdir.

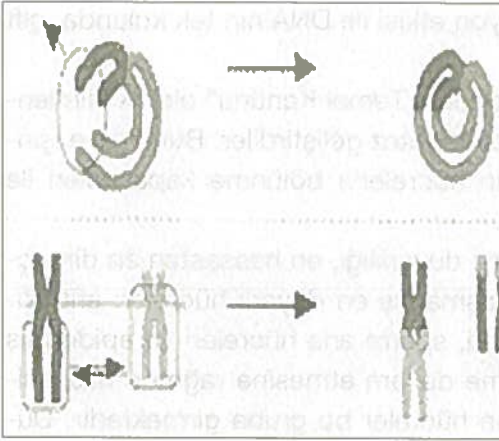
**Doku ve organların radyasyon duyarlılığı:** Radyasyona karşı duyarlılık yasasına göre karaciğer, böbrek, kas, beyin, kemik, kırık ve bağ dokuları ergin canlıda farklılaşmış ve bölünmediği için dirençli doku ve organları oluşturmaktadırlar. Buna karşılık, kemik iliği, ovaryum ve testislerin (dişi ve erkek üreme organlarının) bölünen hücreleri, mide-bağırsak ve derideki epitel hücreleri ise radyasyona karşı duyarlıdır.

### Radyasyonun Akut Etkileri

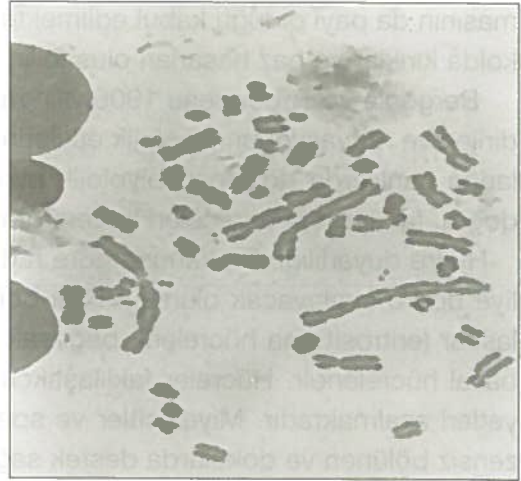
**Radyasyon kazalarının biyolojik etkileri:** Bir radyasyon kaynağından çevreye iyonlaştırıcı radyasyonların veya radyoaktif maddelerin kontrolsüz bir şekilde yayılmasına radyasyon kazası denilmektedir. İnsanlar iyonlaştırıcı radyasyonlar ile dıştan doğrudan ışınlanarak veya radyoaktif maddelerin solunum, sindirim ve deri gibi yollarla alınması ile içten ışınlanarak etkilenebilirler.

**Tablo 1: Akut Bütün Vücut Işınlamalarının İnsanlar Üzerindeki Klinik Etkileri (Radyasyon Hastalığı)**

Doz (Sv)	Gözlenen Klinik Etkiler
0-0.25	Gözlenebilen klinik belirti yok
0.25-1.0	Kan tablosunda küçük değişiklikler Kusma, iştahsızlık (%15-50'sinde)
1.0-2.0	Yorgunluk, iştahsızlık, mide bulantısı ve 3 saat içinde kusmalar, kan tablosunda orta derecede değişiklikler. Işınlamadan 12-24 saat sonra deride kızarıklık.
2.0-6.0	2 saat veya daha fazla sürede kusmalar, iç kanamalar ve enfeksiyon, kan tablosunda büyük değişiklikler. 2 hafta içinde saçlarda dökülmeler, alınan doza göre 1 ay ile 1 yıl arasında %20 ile %100 arasında iyileşme.
6.0-10.0	1 saat veya daha kısa süre içinde kusmalar, kan tablosunda değişiklikler, iç kanama ve enfeksiyonlar, 2 ay içinde %80-100 arasında ölüm, sağ kalanların iyileşmesi çok uzun sürede mümkün olmaktadır.



**Fotoğraf 1:** Halka ve Disentrik oluşumu



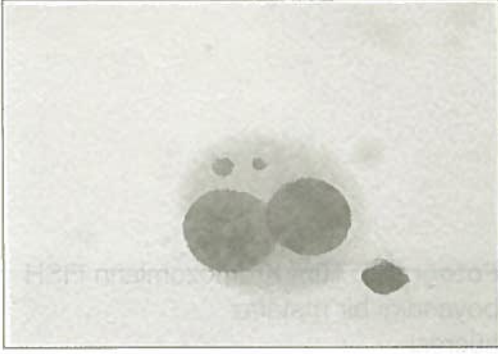
**Fotoğraf 2:** Disentrik aberasyonlu bir lenfosit metafaz hücresi

Radyasyon kazalarında yüksek dozlara ani ve şiddetli olarak maruz kalma sonucunda ARS (Akut Radyasyon Sendromları) denilen hastalık belirtileri ortaya çıkmaktadır. Hasarın ciddiyeti; maruz kalınan doz seviyesine, doz hızına, ışınlanan dokuların radyasyona olan duyarlılığına, ışınlanan vücut bölgesi ve ışınlanmadan etkilenen organ sisteminin genişliğine bağlı olarak değişmektedir. Tüm vücut ışınlandığında hasarın şiddeti aynı dozun kısmi uygulanmasına oranla daha fazla olmaktadır. Tıbbi tedavi yapılmaması koşulunda, 3,5 Gy civarında absorbe edilen bir radyasyon dozunda, ışınlanmış populasyonun genellikle %50'sinin iki ay içinde ölmesi beklenir. Bu LD<sub>50/60</sub> değeri yeterli destek tedavi ile 5,0-6.0 Gy'e kadar yükselebilir.

Radyasyon ile akut ışınlanmalarda öncelikle erken (prodromal) klinik belirtiler denilen iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, mide krampları, aşırı tükürük salgılanması, sıvı ve ağırlık kaybı gibi sindirim sistemi ile ilgili problemler ile bunların yanı sıra çabuk yorulma, bitkinlik, baş ağrısı ve yüksek tansiyon gibi sinir sistemi ile ilgili belirtiler, deride yanıklar gözlemlenir. Bu erken belirtiler iyileşme gösterirken kişinin aldığı doza göre, esas etkilenen doku ve organlara ait belirtiler ortaya çıkmaya başlar.

Dış radyasyona maruz kalan kişilerin prognozu ve tıbbi yönetimi, tüm vücudun ışınlanması veya ışınlanmanın lokal olmasına bağlıdır. Soğurulan dozun vücut içinde nasıl dağılmış olduğunu bilmek prognoz ve tedavi seçimi için çok önemlidir. Doz dağılımı ışınlanma durumuna ve kazanın koşullarına bağlıdır. Lokal radyasyon hasarları (LRH) tüm vücut ışınlanmasından çok daha sık meydana gelmektedir. Yüksek radyasyon dozlarının (>8-10 Gy) neden olduğu lokal radyasyon hasarları, sadece radyasyon tipine ve şiddetine değil aynı zamanda ışınlanan bölgenin büyüklüğüne ve yerleşimine de bağlıdır.

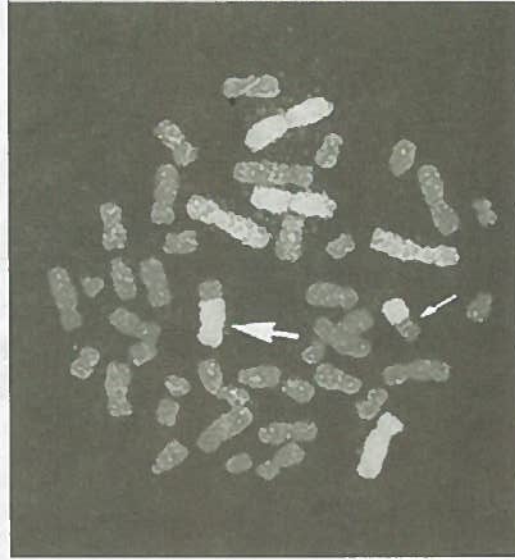
Dolaşan kandaki lenfositler radyasyona en hassas hücre türlerinden biridir ve mutlak lenfosit sayısındaki düşme erken gözlem fazında radyasyon ışınlanmasının seviyesini tayin etmek için en iyi ve yararlı laboratuvar testidir. İmmünolojik bozukluklar 48 saat içinde ortaya çıkar. Gastrointestinal semptomlar 10-15 Gy'i aşan dozlarda gözlenir ve hatta bazen daha düşük dozlarda kemik iliği sendromu ile bir arada olabilir. Hızlanmış prodromal ve kısaltılmış latent fazları diare izleyebilir. Nörovasküler sendromlar 20 Gy'i aşan ışınlanmalardan sonra meydana gelir ve şiddetli prodromal belirtilerin hemen başlaması ve vazomotor kolaps ile 1-2 gün içinde ölüme götüren belirtilerle karakterizedir [3].



**Fotoğraf 3:** İki Mikronukleuslu bir binukleat hücre

#### **Eşik Dozsuz Etkiler (Stokastik Etkiler) :**

Radyasyonun yüksek dozlarda hücre ölümleri ve dolayısıyla doku ve organlarda neden olduğu fonksiyon bozuklukları oldukça iyi bilinmektedir. Buna karşılık insanlar düşük dozlara, üstelik de aralıklı olarak maruz kaldığında etkileri gözle görülemeyen genetik, ömür kısaltıcı ve kanseri teşvik edici sonuçlar ortaya çıkabilir. Bu etkilerin ortaya çıkması bazı kanser türleri için yılları bulabilmektedir. İşte radyasyonun bu etkisine, ortaya çıkması için herhangi bir doz barajı gerektirmediği için Eşik Dozsuz Etkiler denmektedir. Radyasyonun neden olduğu genetik etkiler canlılığın tüm özelliklerinin şifrelendiği DNA ve proteinden oluşan kromozomlar incelenerek belirlenmeye çalışılmaktadır.



**Fotoğraf 4:** Resiprokal Translokasyonlu FISH boyalı metafaz hücresi

#### **Biyolojik Doz Tayini**

Radyasyon ışınlanmaların etkilerini doğru olarak değerlendirmek nükleer konularda çalışanlar yanı sıra halkın çevre sağlığı içinde hizmet etmektedir. Radyasyon ile kaza ışınlanmalarında yüksek dozlarda uygun tıbbi tedaviye karar verip, gecikmeden başlayabilmek ve düşük dozlarda geç etkiler konusunda kişilerin bilinçlendirilmesinde; kanserlerin tedavisinde tümörlerin radyasyona duyarlılıklarının ortaya konmasında ayrıca radyoterapi sırasında sağlam dokuların korunması gibi alanlarda önem kazanmaktadır.

Biyolojik doz tayinleri için hücresel seviyede hemogram, kemik iliği incelenmesi, spermogram, kromozom analizleri, serum analizleri, idrarda aminoasit, ESR spektroskopisi, nötron aktivasyonu gibi birçok değerlendirme kriteri bulunmaktadır. Ancak bir sistemin biyolojik dozimetri amacıyla kullanılabilmesi için birkaç özelliği bir arada bulundurması gerekmektedir.

##### *Biyolojik Doz Tayininde Radyasyon Sitogenetiği*

Biyolojik dozimetride, insan dolaşan kan lenfosit hücrelerinde kromozom aberasyonlarının analizi kişilerin tüm vücut veya bölgesel ışınlanmalarında absorbe ettikleri dozun radyobiyolojik ve istatistiksel olarak değerlendirilmesinde 1960'lardan bu güne rutin, standart ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır [4,5,6]. Radyasyon sitogenetiğine dayanan dozimetri çalışmalarında genellikle lenfosit hücreleri kullanılmaktadır. Lenfositlerin dolaşımında bölünmemeleri, buna karşın radyasyona karşı son derece duyarlı olmaları, vücudun herhangi bir yerinde olan hasarı kana taşımaları, in vitro şartlarda aynı anda bölünmeye



**Fotoğraf 5:** Tüm Kromozomların FISH boyandığı bir metafaz hücresi

başlamaları ve tekrarlı örnek alabilme kolaylığı gibi özellikleri dozimetrik amaçla kullanım kolaylığı sağlamaktadır.

#### **DİSENTRİK ABERASYONLARIN ANALİZİ**

Biyolojik dozimetride iki farklı kromozomun kırılması ve yanlış tamir sonucu birbirleriyle birleşmeleri sonucu oluşan iki boğumlu-disentrik-aberasyonlar en sık kullanılan hata tipleridir. Disentriklerle genellikle çift ve boğum-sentromer-içermeyen asentrik denilen kromozom parçaları eşlik etmektedir. Yine aynı kromozomun iki farklı kolunda kırılmaların birleşmesi sonucunda oluşan halka-ring- kromozom hataları da disentriklerle birlikte doz değerlendirilmelerinde kullanılmaktadır

Lenfositlerin in vivo ve in vitro ışınlanmaları doz başına benzer kromozom hasarı oluşturduğu için, disentriklerin kantitatif miktarı ile absorbe edilen radyasyon dozu ilişkisinden doz-cevap eğrileri elde edilmektedir. Disentrik kromozomların doğal sıklığının %0.1 civarında olduğu kabul edilmektedir. In vitro şartlarda farklı radyasyon kaliteleri, dozları ve doz hızlarında elde edilmiş çok sayıda doz-cevap eğrisi biyolojik doz tayinlerinde kullanılmaktadır. Genel olarak disentrik kromozom verimi (Y) doz (D) ile  $Y=DD^2$  denklemindeki gibi ilişkidir.

Disentrik aberasyon analizine dayanan sitogenetik yöntem ile saptanabilen alt sınır örneğin  $^{60}\text{Co}$ 'ın gama ışınları için 100 mGy civarında bir eşdeğer tüm vücut dozudur. Yöntem 250 kVp X-ışınları için biraz daha hassas olmakta ve fisyon-spektrum nötronları için 10-20 mGy kadar küçük dozlar bile saptanabilmektedir. Doz hesaplamalarında sayılan hücre sayısı, kullanılan yöntemlere bağlı olarak özellikle düşük dozlardaki istatistiksel belirsizlikler için %95 güvenilirlik aralığı dikkate alınmaktadır [6,7,8].Yöntem ışınlanmanın vücutta az çok eşit dağıldığı, kan örneğinin ışınlanmadan hemen sonra alındığı ve ani ışınlanmalarda ideal doz değerlendirmesine izin vermektedir. Buna karşılık, disentrik aberasyonların kararlı olmamaları yani ardışık hücre bölünmelerinde hızla azalmaları, özellikle ışınlanma üzerinden uzun zaman geçen ve başlangıç doz düzeylerinin düşük olduğu şartlarda dozun gerçek dozdan daha az hesaplanması sonucunu doğurmaktadır. Ayrıca analizin uzun zaman alması, uzman değerlendirici gerektirmesi gibi özellikleri sistemi yöntemin dezavantajları olarak kabul edilmektedir.



### MİKRONUKLEUS (MN) ANALİZ YÖNTEMİ

Lenfositlerde radyasyonun neden olduğu kromozom hatalarını belirlemek için kullanılan sitogenetik yöntemlerin en çok kullanılanlarından biri de çift nukleuslu-binukleat- hücrelerde Mikronukleusların Analizidir (MN). MN'lar hücrenin sitoplazması içinde ana nukleusların dışında, fakat onunla aynı şekil, yapı ve boyanma özellikleri gösteren küçük küresel yapılar olarak tanımlanırlar. Radyasyon veya kimyasal mutajenlerle hasar görerek bölünme sonrasında yeni oluşan çekirdeklere dahil olamayan tüm kromozom veya kromozom parçaları sitoplazmada yoğunlaşarak MN'ları oluştururlar [9,10].

In vitro çalışmalar iki nukleuslu hücrelerde sayılan MN'ların miktarı ile absorbe edilen radyasyon dozu arasında doz-cevap ilişkisini göstermiştir.  $Y=A+aD+bD^2$  denklemi MN verimleri için de kullanılabilir. Bu da MN'ların analizinin biyolojik dozimetri olarak hizmet etme potansiyelinde olduğunu ortaya koymuştur. Değişik radyasyon kaliteleri, doz ve doz-hızlarında elde edilmiş çok sayıda doz-cevap eğrisi bulunmaktadır. MN yöntemi analizinin kolay olması, uzman değerlendirici gerektirmemesi ve hızlı bir yöntem olması gibi avantajlara sahiptir. Özellikle büyük radyasyon kazaları gibi çok sayıda kişide ciddi sağlık problemlerinin beklendiği olaylarda, doz düzeylerinin hızlı bir şekilde belirlenmesine olanak sağlar. Bunun yanı sıra radyasyonla çalışacak kişilerin iş öncesi kontrollerinde radyasyona veya diğer klastojenlere yani kromozom hasarına yol açma potansiyelinde olan maddelere aşırı duyarlılığı olanların önceden belirlenmesinde faydalı olabilecek bir yöntemdir. Yine kanser hastalarının radyoterapi ve kemoterapiye duyarlılıklarının araştırılmasında ve bir çok maddenin kromozomlar üzerindeki etkilerini araştırmakta güvenilir biyolojik sonuç gösteren, çok geniş kullanım alanına sahip bir yöntemdir [10,11,12,13].

### FISH (Fluorescence in situ hybridization) ANALİZ YÖNTEMİ

İyonizan radyasyonlar disentrikler gibi kararsız aberasyonlar yanı sıra translokasyon denilen kararlı aberasyonlara da neden olurlar. Kromozomlar arasındaki parça değişimleri olan translokasyonlar vücutta daha uzun süre kalma, hücre bölünmelerinden geçebilme gibi özelliklere sahiptir [14,15,16]. FISH yöntemi ile seçilmiş tüm kromozomlar, kromozomun uç bölgeleri veya boğumları flüoresan boyalarla boyanarak incelenebilmektedir. Bu yöntemde

Protein ve RNA dan arındırılmak için RNase ve Pepsin uygulamasından geçen slaytlar, PBS, SSC gibi belirli tuzlar ve yüksek ısı ile denature edilir. Yani DNA'nın iki ipliği birbirinden ayrılır [17,18], kromozomlara özel flüoresan olarak işaretlenmiş proplar slaytlar üzerine uygulanarak ayrılmış DNA ipliklerine bağlanması için bir gece uygun ısı ve nemde hibridizasyona bırakılır. Ertesi gün fazla propları uzaklaştırmak ve sinyallerin şiddetini arttırmak için yıkama işlemleri ve antibody uygulamaları yapılır. DAPI ile kapatılan slaytlardaki boyanmış kromozomlar flüoresan mikroskopunda incelenerek resiprokal, terminal translokasyonlar, disentrikler gibi anormallikler renklerine göre çizilir, kaydedilir [19]

Boyanmış kromozomlardaki translokasyonları tanımak kolay olduğundan hem karşılıklı olan hem de uç ve ara parça değişimlerini içeren kararlı aberasyonların hızlı analizini mümkün kılar. Disentrikler gibi kararsız aberasyonlara oranla ışınlanma üzerinden çok uzun yıllar geçse bile saptanabilmeleri özellikle retrospektif-geçmişe dönük-doz değerlendirmeleri için FISH analizini cazip kılmaktadır.

FISH yönteminin dozimetrik amaçla geçerliliği tartışılmaktadır. Kullanılan propların ve kimyasal maddelerin pahalı olması, yaşla translokasyon sıklıklarının artması, tüm genomu temsil etmesi için analiz edilen hücre sayısının artırılması sistemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır [5,18,19].

ÇNAEM Radyobiyojoloji Bölümünde yer alan Biyolojik Dozimetri laboratuvarında Disentrik





ve MN analiz yöntemleri 1988 yılından sonra ve FISH analiz yöntemi de 1998 yılından beri Uluslararası Atom Enerjisi Ajansının 260 ve 405 No'lu "Radyasyon Doz Değerlendirmelerinde Sitogenetik Analizler" teknik raporlarındaki standart yöntemlere göre uygulanmaktadır. Doz değerlendirmeleri in vitro şartlarda 0-5 Gy doz aralığındaki dış ışınlanma şartlarında <sup>60</sup>Co gama ışınlarının oluşturduğu disentrik ve halka aberasyonların analizleri ile elde edilmiş doz-cevap eğrisinden yapılmaktadır. <sup>60</sup>Co gama ışınlarının oluşturduğu MN'lar için de doz-cevap eğrileri elde edilmiştir. Bunun yanı sıra iç ışınlanma şartlarında <sup>137</sup>Cs gama ışınları için her iki metotla elde edilmiş doz-cevap eğrileri bulunmaktadır [20,21].

Ülkemizde radyasyon ve radyoaktif maddeler başlıca endüstri, tıbbi uygulama ve araştırmalarda kullanılmaktadır. Laboratuvarımızda bugüne kadar 300'ün üzerinde kan örneğinde kromozom analizleri gerçekleştirilmiş ve bunlardan yaklaşık 60 tanesi radyasyon kazası olmak üzere diğerleri mesleki ışınlanmalar ve tıbbi uygulamalar nedeniyle olmak üzere toplam 80 kişide biyolojik doz saptanmıştır.

1991-1998 yılları arasında 200'den fazla kişide MN analizleri yapılmış, MN'ları yüksek olanlarda disentrik analizleri ile radyasyon etkisi aranmıştır: Bu grup içerisine Merkezimizde radyasyonla çalışan kişiler, Ultrason çekirmiş 19 çocuk, Urfa'dan 23 ve Karadeniz bölgesinden 20 çocuk (1986-87 doğumlu olan) dahildir. Ağır metallerin MN oluşturma etkileri ve radyasyon ışınlanmaları ile ilişkileri Kurşun, Civa, Kadmiyum ve bunların çeşitli tuzlarında incelenmiş doz-cevap eğrileri elde edilmiştir. Oluşan MN'ların çapları ölçülerek radyasyon nedeni ile oluşan MN çapları ile karşılaştırılmıştır. Manyetik alan ve radyo dalgalarının MN oluşturma etkileri, Nükleer Tıp'ta çalışan personelin MN ve disentrik analizleri yapılmıştır.

1998-den günümüze yapılan çalışmalar arasında en önemlileri 1998 yılı sonunda gerçekleşen İstanbul-İkitelli Radyasyon Kazası olmuştur. Bu gruptan 25 kişide doz tayinleri yapılmış ve ARS (Radyasyonla ani ışınlanmanın klinik belirtilerini de) gösteren kişilerin de dahil olduğu en yüksek dozda ışınlanmış olan 10 tanesinin, IAEA tarafından bizim laboratuvarımız yanı sıra NRPB (İngiltere), IPSN (Fransa), Leiden (Hollanda) biyolojik dozimetri laboratuvarları ile paralel olarak zaman içinde kromozom analizlerinin takibine karar verilmiştir [22]. Laboratuvarımızda bu gruptan 4 yıl içinde 9 ayrı grup kan alınarak kromozom analizleri ve 4 grubunda MN analizleri, ayrıca 3-4 gruplarında FISH analizleri yapılmıştır. Ayrıca alınmış olan 10. Grup kan örneklerinde analizler sürmektedir.

Kosova'da görevi nedeniyle bulunan ve DU (Zayıflatılmış Uranyum) ile etkilendiği endişesi ile müracaat eden 9 kişide disentrik ve MN analizleri yapılmış ayrıca Uranyum nitrat ile in vitro olarak disentrik ve MN analizleri yapılmıştır.

Bunların dışında kanser hastalarında radyoterapi öncesi ve sonrasında periyodik alınan kan örneklerinde her üç yöntemle aberasyonlar izlenmektedir. Yine lokal ışınlanma sonucu el-parmakları oldukça yüksek dozlarda ışınlanmış olan 4 kişinin kromozom analizleri periyodik olarak yapılmaktadır. İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü çalışanlarında mesleki ışınlanmaların etkileri araştırılmaktadır. Biyolojik dozimetri laboratuvarımız, radyasyon kazası şüphesi ile müracaat eden kişiler ile lisans amaçlı olarak müracaat eden kişilerde disentrik aberasyon analizlerini rutin, standart bir hizmet olarak sürdürmektedir. Ayrıca ileride moleküler çalışmalarda kullanmak üzere artan kan örneklerinde DNA'lar izole edilerek saklanmaktadır.

## SONUÇ

Radyasyon kazalarından sonra fiziksel dozimetrisi de desteklemek için biyolojik dozimetri yöntemleri ile biyolojik doz değerlendirmeleri bir gerekliliktir. Lenfositlerin kullanıldığı sitogenetik analizler ani tüm vücut dozunun biyolojik değerlendirilmesinde günümüzde en güvenilir, rutin, standart yöntemler olarak kullanılmaktadır. Kan örneklerinin ışınlanmadan



hemen sonra alınarak hematolojik ve dozimetrik amaçlı incelenmeleri dozların daha doğru olarak saptanmasına yardım edecektir.

Çok sayıda kişinin etkilendiği kazalardan sonra MN yöntemi ile kişilerin hızlı bir şekilde doz seviyelerinin belirlendikten sonra aynı hücrelerde daha sonra yapılacak olan disentrik analizleri ile dozun daha kesin olarak belirlenmesi mümkün olacaktır. Biyolojik dozları yüksek olan kişilerde FISH yöntemi ile başlangıçtaki translokasyonların saptanması ve zaman içinde bu kişilerin tekrarlı analizleri ile kişiler arası farklılıklar, lenfosit kinetikleri ve ışınlanma modelleri konusunda henüz tartışmalı olan bir çok konuda bilgi birikimi gerçekleştirilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Coggle JE. Biological effects of radiation, Eds. Matt,N.Wykeham Publ. London, 1977
2. Özalpan A. Radyobioloji, İst. Üniv. Yayınlarından, 1980;126-135,
3. IAEA Safety Series: 2, Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries, Vienna, 1998; 13-22.
4. Moorhead PS, Nowell PC, Hungerford DA. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood, Experimental Cell Research 1960;20:613-616
5. Biological Dosimetry: Chromosomal aberration analysis for dose assessment, technical report series No:260, IAEA, Vienna, 1986 Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment, Technical Report Series No.405,1-3, Vienna, 2001
6. Awa A, Nakano M, Ohtaki K, Kodama Y, Lucas J, Gray J. Factors that determine the vivo dose-response relations in a-bomb survivors, Journal of Radiation Research 1992;33:206-214,
7. Lloyd DC, Edwards AA, Prosser JS. The response relationship obtained at constant irradiation times for induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by Co-60 gamma rays, Radiation Environmental Biophysics, No:23, 1984;179-189
8. Dalcı DÖ. radyasyonun etkisi ile meydana gelen kromozom aberasyonlarının biyolojik dozimetri olarak değerlendirilmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi ,1993
9. Fenech M. The in vitro micronucleus technique, Mutation Research, 2000;455:81-95,
10. Fenech M, Chang WP, Wolders K. HUMN Project: Detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocytes cultures, Mutation research 2003; 534: 65-75
11. Thierens H, Ural A, Carbe MA. Cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay, Mutation Research, 1999; 445:105-111
12. Hessel H, Radon K, Pethran A, The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drugs evaluation by the micronucleus assay, Mutation Research 2001;497: 101-109
13. Acar H, Çalışkan Ü, Demirel S, Micronucleus incidence and their chromosomal origin related to therapy in acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients; detection by micronucleus and FISH techniques, teratogenesis, carcinogenesis and mutagenesis, 2001; 21:341-347
14. Pinkel D, Straume JW, Gray JW. Cytogenetic analysis using quantitative, high sensitive fluorescence hybridization, Natl. Acad. Sci., 1986; 83: 2934-2938
15. Scott D. Individual differences in radiation radiosensitivities, Inter. Congress Series, 2002; 1236:433-437
16. Dorroudi F, Natarajan AT. Application of FISH chromosome painting assay for dose reconstruction: state of the art and current views, Radiation Protection Dosimetry, 2000; 88(1): 51-58
17. Lucas JN. Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation , International Journal of Radiation Biology, 1992; 62: 53-63
18. Moquet JE, Edwards AA, Lloyd DC, Hone P. The use of FISH chromosome painting for assessment of old doses of ionising radiation, radiation protection dosimetry, 2000; 88(1):27-33
19. Darroudi F. Use of FISH translocations analyses for retrospective biological dosimetry: How stable are stable chromosome aberrations, radiation protection dosimetry, 2000; 88:101-109
20. Köksal G, Pala FS, Dalcı D. In vitro dose-response curve for chromosome aberrations induced in human lymphocytes by <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -radiation, Mutation Research 1995; 329: 57-61
21. Köksal G, Dalcı D, Pala FS. Micronuclei in human lymphocytes: the <sup>60</sup>Co Gamma-ray dose-response, Mutation Research 1996; 359; 151-157
22. The radiological accident in Istanbul, IAEA, 2000

# NORMAL DOKULARIN RADYASYON KAYNAKLI HASARLARINDA İNSİDENS VE RİSK FAKTÖRLERİ

Yavuz Dizdar

İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü  
Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

## ÖZET

Kanser tedavisinde son yıllarda ortaya çıkan ilerlemeler tedavi başarılarını yükseltse de, akut yan etkiler ve geç komplikasyonlar halen önemli bir sorun oluşturmaktadır. Radyoterapi uygulama tekniklerinde bilgisayar teknolojisine paralel gelişme hedef tümör dokusunun daha güvenli ve normal dokulara en az zararla hedeflenmesini mümkün hale getirmiştir. Moleküler biyoloji tekniklerindeki gelişmeler ise sadece tümör dokusunu hedef alan "tasarımlanmış" ilaçların geliştirilmesini sağlamıştır. Bütün bu gelişmelere karşılık tedavinin önemli bir bileşeni, hastayı yan etkilerden olabildiğince korumaktır. Bu nedenle son 10 yıl içerisinde komplikasyonların minimuma indirilmesi ve hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesine yönelik çalışmalar büyük önem kazanmıştır. "Yaşam kalitesi" kavramı tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesinde ayrılmaz bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır ve başarı oranları benzer tedavi yöntemlerinden daha az toksik olanı seçilmektedir. Komplikeasyonların önlenmesine yönelik çabaların yanı sıra önlenmesi mümkün olmayanların tedavisine yönelik seçeneklerin sayısı da giderek artmaktadır.

## RADYOTERAPİYLE İLİŞKİLİ TANIMLAR

Radyasyonun biyolojik materyal tarafından absorbe edilmesi eksitasyon ve iyonizasyona neden olmaktadır. Atom çekirdeği etrafında dönen elektronların daha yüksek enerji düzeyine geçmelerine eksitasyon adı verilmektedir. Buna karşılık elektronun yörüngesinden koparılmasına iyonizasyon adı verilir, bunun için gereken enerji 33 eV'tur, C=C bağlarını koparmak için gereken enerji ise 4.9 eV olarak hesaplanmaktadır. Biyolojik sistemlerde kullanılan deneysel amaçlı radyasyon X ya da gama-ışınları olarak adlandırılmaktadır. Bu iki ışın türü birbirinin aynı olmakla birlikte isimlendirilmedeki fark X-ışınlarının ektranükleer, gama ışınlarının ise intranükleer oluşturulmasına bağlıdır. X-ışınları elektromanyetik dalgalarıdır, bir yandan dalga özelliği gösterirken, diğer yandan foton olarak adlandırılan enerji paketleri şeklinde oldukları kabul edilir. Klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılan diğer

**Tablo 1:** Çoklu fraksiyon uygulanması durumunda alfa/beta oranları

Reaksiyon	alfa/beta (Gy)
<b>Erken</b>	
Cilt	9-12
Jejunum	6-10
Kolon	10-11
Testis	12-13
Kallus	9-10
<b>Geç</b>	
Medulla spinalis	1.7-4.9
Böbrek	1-2.4
Akciğer	2-6.3
Mesane	3.1-7



**Tablo 2:** Bütün organ ışınlamasında tolerans dozları (TD5/5 – TD50/5)

Tek doz (Gy)	Fraksiyone doz (Gy)
Lenfoid doku 2-5	Testis 1-2
Kemik iliği 2-10	Over 6-12
Over 2-6	Lens 6-12
Testis 2-10	Akciğer 20-30
Lens 2-10	Böbrek 20-30
Akciğer 7-10	Karaciğer 35-40
Gastrointestinal 5-10	Cilt 30-40
Kolorektal 10-20	Tiroid 30-40
Böbrek 10-20	Kalp 40-50
Kemik iliği 15-20	Lenfoid doku 40-50
Kalp 1-20	Kemik iliği 40-50
Karaciğer 15-20	Gastrointestinal 50-60
Mukoza 5-20	Damar-bağ dokusu 50-60
Damar-bağ dokusu 10-20	Medulla spinalis 50-60
Cilt 15-20	Periferik sinirler 65-77
Periferik sinir 15-20	Mukoza 65-77
Medulla spinalis 15-20	Beyin 60-70
Beyin 15-25	Kemik ve kırıldak >70
Kemik ve kırıldak >30	Kas >70
Kas >30	

radyoaktif ışınlar elektronlar, protonlar, alfa partikülleri, nötronlar, negatif pi-mezonlar ve ağır yüklü parçacıklardır.

Radyasyonun birimi röntgen, rad ya da gray olarak adlandırılır. Röntgen (R) radyasyona maruz kalınmayı ifade eder ve X-ışınlarının havayı iyonize etme derecesini gösterir. Buna karşılık rad absorbe edilen dozu göstermektedir ve 100erg/g absorpsiyona karşılık gelir. X ve gama ışınları dikkate alındığında su ya da yumuşak dokuda 1 R absorbe edilmesi 1 rada karşılık gelmektedir. Rad halen kullanılmakta olan bir birim olmakla birlikte Gy giderek daha fazla kullanım alanı bulmaktadır. Gy 1 joule/kg enerji absorpsiyonuna karşılık gelmektedir ve 100 rada eşittir [1].

Radyasyonun etkileri uygulanan toplam doza, dozun bölüdüğü fraksiyon büyüklüğüne, toplam uygulama süresine ve eşzamanlı olarak başka tedavilerin uygulanıp uygulanmadığına bağlı olarak değişmektedir. Radyasyonun uygulandığı bölgedeki dokuların hücre özellikleri de radyoterapiye bağlı etkileri değiştirir. Hücre kinetiği hızlı olan hematopoietik sistem, gastrointestinal sistem gibi dokular radyasyonun etkilerine diğer dokulardan daha fazla açıktır. Bunun sonucu olarak radyoterapinin başlamasıyla birlikte hücre sayısında ciddi azalma ortaya çıkar ve semptomatik değişiklikler oluşur.

Radyasyonun etkileri fizikseldir, bu nedenle kuramsal olarak bütün tümörler radyoterapi ile ortadan kaldırılabılır. Buna karşılık normal dokunun radyasyona verdiği yanıt uygulanan radyasyon dozunu kısıtlar. Radyoterapide doz seçimi tümör dokusunun radyasyona hassasiyeti ve normal dokunun tolere edebileceği en yüksek doza bağlıdır. Bu doz dokunun özelliklerine göre değişmektedir (Tablo 1 ve 2).

Yüksek doz radyasyona maruz kalanlarda prodromal radyasyon sendromunun ardından 100 Gy'de serebrovasküler sendrom (saatler içerisinde), 5-12 Gy'de gastrointestinal send-



rom (günler içerisinde), 2.5-5 Gy'de ise hematopoietik sendrom (haftalar içerisinde) ortaya çıkar ve hasta kaybedilir. Genç erişkin insanlar için LD50 radyasyon dozu 3-4 Gy'dir. Bu nedenle total vücut ışınlamasındaki hedef, dokunun tolere edilebilen radyasyon dozunun alması ve hemen ardından transplantasyon yapılmasıdır [2].

#### **TEDAVİYE BAĞLI GEÇ KOMPLİKASYONLAR**

Radyoterapi tedavi alanına giren bütün normal dokuları etkilediğinden, akut ve kronik yan etkiler bir yerde kaçınılmazdır. Buna karşılık, yeni teknikler normal dokuların daha büyük bir başarıyla korunmasına olanak sağlamıştır [3]. İntrensek radyoduyarlılık, diyabet, kollajen doku hastalıkları, sigara ve alkol alışkanlığı gibi bireyin genetik özellikleri, içinde bulunduğu sosyoekonomik koşullar ve alışkanlıkları ile ilgili etkenlerin yanı sıra, toplam radyoterapi dozu, ışınlanan volüm gibi tedaviye bağlı faktörler reaksiyonların ortaya çıkış süresini ve derecesini etkilemektedir. Kanser tedavisi amacıyla uygulanan kemoterapi muakoza ve kemik iliğine hasar verebilmekte, daha ileri dönemde nörolojik komplikasyonlar da görülmektedir [4]. Nörolojik komplikasyonlar içerisinde en iyi bilinenleri nöropatik komplikasyonlar olmakla birlikte, algı bozuklukları, hemiparezi, afazi ve demans da bildirilmiştir. Kişiler arasındaki genetik farklılıklar da toksisiteyi değiştirmektedir. Kemoterapi gören hastalarda ilaç metabolize eden enzimlerdeki polimorfizmin önceden saptanması henüz olanaklı değilse de, komplikasyonlar açısından önemli bir belirleyicidir. Hodgkin hastalığı nedeniyle tedavi görmüş hastalarda glutatyon S-transferaz, sitokrom P450 3A4, NAD(P)H:kinon oksidoredüktaz ve miyeloperoksidaz gen polimorfizminin tedavi komplikasyonları açısından belirleyici olduğu gösterilmiştir [5].

Radyoterapi sırasında söz konusu olabilecek komplikasyonlar tedavi bölgesi, bu bölgede bulunan kritik organlar, tedavinin fraksiyon başına dozu, toplam dozu, tedavi alanı/volumü ve altta yatan başka kronik hastalıkların varlığıyla yakından ilişkilidir. Klinik uygulama içerisinde en sık baş-boyun kanserlerinin tedavisi sırasında komplikasyonlarla karşılaşmakta, mukozal yan etkiler hastanın beslenmesi gibi temel özellikleri de etkilediğinden toplam tedavi başarısını değiştirebilecek sorunlara neden olabilmektedir. Tümör ve komplikasyonların öngörülmesi ve kontrolü için çok sayıda model bulunmaktadır [6].

Çocuk hastalar sorunun bir başka boyutunu oluşturmaktadır. Kanser tedavisi görmüş çocuklarda akciğer fibrozu, tekrarlayan pnömoni, plörezi, tekrarlayan sinüs enfeksiyonları, göğüs duvarı deformiteleri ve nefes kısıtlılığına sık olarak rastlanmaktadır [7]. Beyin tümörü nedeniyle tedavi gören çocuklarda nörolojik sekeller en büyük önemi taşımaktadır. Altmış bir hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 27 hastada nörolojik sekel geliştiği belirlenmiştir. Bunlardan 12'si hafif, 14'ü orta şiddette ve biri de ağır kısıtlılık olarak ortaya çıkmıştır [8].

#### **Baş-boyun bölgesi**

Baş-boyun bölgesi kanserlerinde radyoterapinin ağırlıklı tedavi modalitesi olma özelliğini sürdürmektedir. Radyoterapi, gerekli yüksek dozlara ulaşıldığında bu bölgenin gerek skuamöz hücreli karsinomları gerekse lenfomaları için küratif olmaktadır. Ne var ki radyoterapi dozlarının yükseltilmesiyle birlikte tükürük bezleri, oral muakoza, kas dokusu, alveoller kemik ve gelişmekte olan dişlere olan toksik etkiler nedeniyle geri dönüşlü ya da dönüşsüz oral komplikasyonlar da kaçınılmaz olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında erken dönemde mukozit, stomatit, tat alma duyusunda azalma, ağız kuruluğu, yutkunma güçlüğü ve oral enfeksiyonlar; geç dönemde ise tükürük salgısında kalıcı azalma, buna



bağlı diş çürükleri, osteoradyonekroz, trismus ve dentofasiyal malformasyonlar sayılabilir. Bu erken ve geç reaksiyonlar sıklıkla ağrılı ve sıkıntı verici olup hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmaktadır [9].

Baş-boyun karsinomu nedeniyle postoperatif ya da definitif radyoterapi uygulanan hastalarda, özellikle radikal radyoterapi uygulanan hasta grubunda akut dönemde ortaya çıkan mukozal reaksiyonları gerek tedavinin sürekliliğini tehdit ederek lokal kontrol oranını olumsuz yönde etkileyebilmesi, gerekse hastanın yaşam kalitesini bozması açısından sorun oluşturmaktadır. İntrensek radyoduyarlılık, diyabet, kollajen doku hastalıkları, sigara ve alkol alışkanlığı gibi bireyin genetik özellikleri, içinde bulunduğu sosyoekonomik koşullar ve alışkanlıkları ile ilgili etkenlerin yanı sıra, toplam radyoterapi dozu, ışınlanan volüm gibi tedaviye bağlı faktörler akut mukozal reaksiyonların ortaya çıkış süresini ve derecesini etkilemektedir. Tümör dokusunun yanı sıra mukozal gibi radyoterapiye hızlı yanıt veren normal dokular, radyoterapiye daha yavaş yanıt veren ve özellikle geç etkilerin gelişiminde rol oynayan bağ dokusu gibi dokulara oranla fraksiyon büyüklüğünden daha düşük düzeyde etkilenmektedir. Buna karşılık, toplam radyoterapi dozu akut reaksiyonların ortaya çıkmasında belirleyici rol oynayan faktörlerden biridir. Özellikle radikal radyoterapi uygulanan olgularda tedaviye neoadjuvan kemoterapi eklenmesi ya da konkomitan kemoradyoterapi uygulanması, seçilen sitotoksik ajanların özelliklerine, toksisitelerinin radyoterapi toksisitesi ile örtüşme derecesine ve uygulanan doza bağlı olarak söz konusu reaksiyonlar daha ağır seyredabilmektedir. Sigara alışkanlığı ile mukozit derecesi arasında da ilişki bulunmaktadır. Sigara kullanan ve ağız hijyeni kötü hastalarda, ki bu hastalar baş-boyun kanseri gelişmesi açısından adaydır, gelişen mukozit daha ağır seyretmektedir. Bu nedenle bu hasta grubunda tedavi öncesi detaylı bir ağız bakımı yaptırılması gereklidir [10].

Orta ve iç kulağın tedavi alanına girmesi pek çok baş-boyun kanserinin radyoterapisinde kaçınılmazdır. Buna bağlı otit oranı %3-14, sağırılık oranı ise %1-7 arasında değişmektedir. Otit orta kulağın radyoterapi alanına girdiği hastaların büyük bir bölümünde ortaya çıkar. Orta kulak salgı bezlerindeki değişiklikler ve Östaki borusu işlevinin bozulması seröz otitin en önemli nedenleri olarak kabul edilmektedir. Bu hastalarda otitin tedavi sonrası gelememesi durumunda miringotomi ve tüp yerleştirilmesi en sık uygulanan tedavi yaklaşımıdır. Osteoradyonekroz verilen dozla ilişkili olarak %5-7 oranında bildirilmiştir. Bu hastaların büyük bir bölümünde mandibula nekrozu palyatif yöntemlerle kontrol altına alınabilir. Ancak ileri nekroz vakalarında mandibulektomi kaçınılmazdır [11].

### **Toraks**

Akut radyasyon özofajiti tedavinin üçüncü haftasında (30 Gy) ortaya çıkar. Kemoradyoterapi uygulanması radyasyon özofajitinin daha ağır seyretmesine neden olur. Semptomatik tedavide mukozal anestetikler (lidokain), mukozal yüzeyinde film tabaka oluşturarak etki eden ilaçlar (sülfaktan) ve antiasitler kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt alınamaması durumunda nazogastrik tüp yerleştirilmelidir. Bunların yanı sıra anastamozun açılması, kardiyak ve akciğer toksisiteleri de ortaya çıkabilir. İleri evrede karşılaşılan en önemli sekel ise özofagus striktürüdür [12].

Radyoterapi alanında ortaya çıkan ve klinik uygulamada sık görülen komplikasyonlardan biri radyasyon pnömonitisidir. Akut radyasyon pnömonitisi tedavinin başlangıcından 7-16 hafta sonra ortaya çıkar. Tip II pnömositlerin genişlemesi ve atipisi, alveoler ödem ve hiyalin membranlarla karakterize bir akut diffüz alveoler hasar söz konusudur. Bu bulgular akut diffüz alveoler hasar ya da erişkin tip respiratuar distres sendromuna benzer. Bu tab-



lo diğer dokularda da söz konusu olduğu üzere aylar sonra pulmoner fibrozla sonuçlanır. Fibroza neden olabilecek doz yaklaşık 40 Gy'dir ve 50 Gy dozlarında olasılık giderek artar. Radyoterapiye bağlı radyolojik olarak saptanabilen akciğer değişikliklerinin değişik kaynaklarda %20-90 oranında bildirilmesine karşılık klinik pnömonitis semptomları %0-15 arasında bildirilmektedir [13]. Meme kanseri nedeniyle yüksek doz kemoterapi ve kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda pnömonitis için en önemli risk faktörünün kemoterapi ve radyoterapi arasındaki süre ve kemoterapi sonrasındaki nadir süresinin uzunluğu olduğu belirlenmiştir [14].

Meme kanseri nedeniyle cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda bir diğer ciddi komplikasyon kol ödemidir. Meme konservatif cerrahisi uygulanan ve daha sonra meme-ye radyoterapi verilen nod negatif 370 hastanın değerlendirilmesinde, aksiller diseksiyon, radyoterapi ve genç yaşın kol ödemi açısından başlıca risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hasta yaşının ileri olmasının kol ödemi için önemli bir faktör olmadığı belirlenmiştir [15]. Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada ise 1278 hastanın 203'ünde kol ödemi geliştiği saptanmış ve ödem için başlıca risk faktörlerinin radyoterapi ve aksilladan çıkarılan lenf nodlarının sayısı olduğu belirlenmiştir [16].

#### **Batın**

Batına yapılan radyoterapinin en önemli komplikasyonu mukozal hasara bağlı diyare, bulantı ve kusmadır. Mide lojuna yapılan radyoterapi mide motilitesini değiştirir ve boşalma süresini uzatır. 16-36 Gy radyoterapi dozu pepsin ve hidroklorik asit salgısında azalmaya neden olur; mukoza hasarı sonucunda mide ülseri gelişir. Ülserler radyoterapi sonrasında iyileşmeler de bu hastalarda daha sonra ülser gelişmesi riski yüksektir. Gastrik asit salgısı sonraki 1-6 ay süresince azalır ve hastaların %25'inde normal seviyelere dönmez [17].

#### **Pelvis**

Pelvis tedavisi gören hastaların %55'inde enteroproktit ve dermatit gelişmektedir. Konkomittan kemoterapi uygulaması semptomların daha erken ortaya çıkmasına neden olur ve şiddetini artırır. Diyare, kramp tarzında karın ağrıları en sık görülen komplikasyonlardır ve genellikle tedavinin üçüncü haftasında ortaya çıkarlar. Tedavi yaklaşımı semptomların giderilmesine yöneliktir. Barsak motilitesini azaltıcı ilaçlar önerilir ve diyet düzenlenir. Buna rağmen hastaların yaklaşık yarısında zaman zaman fekal inkontinans olduğu bildirilmiştir.

Pelvis bölgesine yapılan tedavilerde karşılaşılan bir başka komplikasyon sistittir. Özellikle prostat ve mesane kanseri nedeniyle uygulanan tedavilerde mesanenin doz alması kaçınılmazdır. Sistit semptomlarının ağır olması durumunda bakteriyel enfeksiyon akla getirilmeli ve buna yönelik tedavi başlanmalıdır. Radyoterapi dozunun yüksek olması ve komplike sistit ileri dönemde mesane hacminde küçülmeye neden olacağından retraksiyonu da önemli ölçüde bozar. Radikal radyoterapi mesanede %8-10, rektumda %3-4, ince bağırsaklarda %1-2 düzeyindedir ve hastaların yaklaşık %1'lik bölümünde kronik komplikasyonlar ortaya çıkar [18]. Endometrium kanseri nedeniyle tedavi gören 317 hastanın değerlendirilmesinde mesane toksisitesi açısından en önemli risk faktörlerinin doz, ileri yaş ve düşük parite olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada diyabet, hipertansiyon ve önceki abdominal cerrahi artmış komplikasyon riskiyle ilişkili bulunmamıştır [19]. Öte yandan prostat kanserinde tedavi süresinin kısaltılması (<5 hafta) ve hipofraksiyone radyoterapi kullanılması rektal geç toksisiteyi artırmamaktadır [20].



### Total vücut ışınlaması

Total vücut ışınlaması pek çok malign hastalığın tedavisinde bir sistemik tedavi seçeneği olarak yüzyıl başından bu yana uygulanmaktadır. Tek bir fraksiyonla verilebilecek medyan letal dozun 3 Gy olması nedeniyle total vücut ışınlamasının hematopoietik kök hücre desteği olmaksızın kullanımı kısıtlıdır. Düşük doz TBI uygulamasında tek doz 2 Gy ya da haftada 2-5 kez 0.05-0.15 Gy fraksiyonlar otoimmün hastalıkların, kronik lenfositik lösemilerin ve düşük gradlı non-Hodgkin lenfomanın tedavisinde kullanılmıştır. Yüksek doz TBI uygulamasında ise tek doz 10 Gy ya da günde 1-2 kez 1.5-2 Gy'lik fraksiyonlara bölünmüş 10-16 Gy'dir.

Düşük doz TBI'nın majör yan etkisi trombositopenidir ve 1-1.5 Gy doz aşıldığında ortaya çıkar. Yüksek doz TBI ise daha çok kemik iliği transplantasyonu amacıyla yüksek doz sitotoksik kemoterapi ile birlikte kullanılmaktadır. En sık görülen akut yan etkiler bulantı, kusma ve diyaredir. Fraksiyonasyon ve doz hızı komplikasyonların gelişimini etkiler. Ağz kuruluğu, ter sekresyonunda azalma, parotit, geri dönüşlü alopesi, venooklusif karaciğer hastalığı ortaya çıkabilir. Geç etkiler arasında en sık görüleni ise interstisyel pnömonitistir. Fraksiyone TBI veya doz hızının düşürülmesi interstisyel pnömonitis olasılığını azaltır. İnterstisyel pnömonitis vakalarının %26'sı TBI'a ve/veya kemoterapiye bağlıdır, %42'si ise sitomegalovirüs enfeksiyonu ile ilişkilidir. Tek doz 12 Gy tedavi uygulanan hastaların %85'inde 10 yıl içerisinde katarakt gelişmektedir. Çocuklarda büyüme ve gelişme yavaşlar, gonadal işlevler etkilenir. TBI ve yoğun kemoterapi uygulanan hastaların %20'sinde ikincil tümör gelişmektedir [21].

### KAYNAKLAR

1. Hall EJ. The physics and chemistry of radiation absorption. In Radiobiology for the radiologist. JB Lippincott, Philadelphia, 1988, p:1-16
2. Rubin P, Constine LS, Williams JP. Late effects of cancer treatment: radiation and drug toxicity. In Principles and practice of radiation oncology. Lippincott - Raven, Philadelphia - New York, 1998, p: 155-211
3. Hall EJ. Do no harm-normal tissue effects. Acta Oncol 2001;40:913-6
4. Verstappen CC, Heimans JJ, Hoekman K et al. Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer: clinical signs and optimal management. Drugs 2003;63:1549-63
5. Kelly KM, Perentesis JP; Children's Oncology Group. Polymorphisms of drug metabolizing enzymes and markers of genotoxicity to identify patients with Hodgkin's lymphoma at risk of treatment-related complications. Ann Oncol 2002;13 Suppl 1:34-9
6. Kulik C, Mazurier J, Lartigau E. Probabilities of controlling tumors and complications (TCP/NTCP) after radiotherapy: methodologic, physical, and biological aspects. Cancer Radiother. 2002 Nov;6 Suppl 1:155-165
7. Mertens AC, Yasui Y, Liu Y, Stovall M et al. Pulmonary complications in survivors of childhood and adolescent cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2002;95:2431-41
8. Macedoni-Luksic M, Jereb B, Todorovski L. Long-term sequelae in children treated for brain tumors: impairments, disability, and handicap. Pediatr Hematol Oncol. 2003;20:89-101
9. O'Connell AC. Natural history and prevention of radiation injury. Adv Dent Res 2000;14:57-61
10. Hoppe RT. Hodgkin's disease: complications of therapy and excess mortality. Ann Oncol 1997;8 Suppl 1:115-8
11. Jerezek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. Cancer Treat Rev 2002;28:65-74
12. Graham MV, Emami B. Mediastinum and trachea. In Principles and practice of radiation oncology. Lippincott - Raven, Philadelphia - New York, 1998, p: 1221-1239
13. Chen Y, Williams J, Ding I et al. Radiation pneumonitis and early circulatory cytokine markers. Sem Radiat





Oncol 2002;12:26-33

14. Lind PA, Marks LB, Jamieson TA et al. Predictors for pneumonitis during locoregional radiotherapy in high-risk patients with breast carcinoma treated with high-dose chemotherapy and stem-cell rescue. *Cancer* 2002;94:2821-9
15. Yap KP, McCready DR, Narod S, Manchul LA et al. Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer* 2003;97:1369-75
16. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG et al. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92:1783-7
17. Smalley SR, Gunderson LL. Stomach. In Principles and practice of radiation oncology. Lippincott – Raven, Philadelphia – New York, 1998, p: 1449-1466
18. Parsons JT, Zlotecki RA. Bladder. In Principles and practice of radiation oncology. Lippincott – Raven, Philadelphia – New York, 1998, p: 1543-1571
19. Jerezek-Fossa BA, Badzio A, Jassem J. Factors determining acute normal tissue reactions during post-operative radiotherapy in endometrial cancer: analysis of 317 consecutive cases. *Radiother Oncol*. 2003;68:33-9.
20. Fowler JF, Ritter MA, Chappell RJ, Brenner DJ. What hypofractionated protocols should be tested for prostate cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1093-104
21. Lin H, Drzymala RE. Total body and hemibody irradiation. In Principles and practice of radiation oncology. Lippincott – Raven, Philadelphia – New York, 1998, p: 333-342

#### KAYNAKLAR

1. Hall EJ. The physics of clinical radiotherapy. In: Textbook of clinical radiotherapy. 2nd ed. London: Chapman and Hall, 1994.
2. Van der Groot CE. The use of the term 'radiotherapy' in the context of radiation oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1000-1001.
3. American Society for Radiation Oncology. Glossary of radiation oncology terms. <http://www.asrt.org/glossary/>
4. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
5. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
6. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
7. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
8. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
9. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
10. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
11. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
12. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
13. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
14. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>
15. The International Commission on Radiation Units and Measurements. The SI system of units. <http://www.bipm.org/si/>

# RADYONEKROZUN FİZYOPATOLOJİSİ VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN GEREKÇESİ

Maide Çimşit

İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

Malignitelerin tedavisinde önemli bir yeri olan radyoterapi uygulama yöntemlerinin gelişmesine ve tüm koruyucu önlemlere karşın, yok edilmesi veya küçültülmesi amaçlanan tümör dokusunun yanısıra normal dokularda da hasara sebep olabilmektedir. Bu hasar tedavinin tamamlanmasından aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Baş-boyun bölgesi kanserlerinde mandibula ve larenksin, pelvik organları tutan malignitelerde mesane, vagina duvarı, rektum başta olmak üzere barsakların, veya tedavi alanı içine giren yumuşak dokuların radyasyon hasarına uğrayabildiği bilinmektedir.

İyileşmeyen kronik bir yara, bazı olgularda ölüme dahi sebep olan kanama, kimi zaman çok şiddetli olabilen ağrı, idrar ve dışkı inkontinansı, fistüller, kötü kokulu akıntı, doku bütünlüğünün bozulmasına bağlı şekil ve fonksiyon bozuklukları ile seyreden bu patoloji kanser tedavisi başarı ile tamamlanmış olan hastaların hayatını son derece olumsuz şekilde etkiler.

Işın alan bölgedeki dokular hücre tiplerine ve bu hücrelerin radyasyon duyarlılıklarına göre farklı düzeylerde etkilenirler. Kanserli tümör hücrelerinin ardından sağlıklı dokunun endotel hücreleri en çok, sinir hücreleri en az duyarlı olanlardır. Bu hücrelerin bazıları radyasyon etkisi ile hemen ölürken bazıları da subletal değişikliklere ve dejenerasyona uğrayarak normal işlevlerini yapamaz hale gelirler.

Radyasyona maruz kalan bir doku dört evreden geçerek değişir [1]:

Birinci evre dokunun akut hasarlanma evresidir; küçük damarların endotelinde şişme, dejenerasyon ve nekroz görülür.

İkinci evre akut hasarın iyileşme dönemidir. Yer yer hücre nekrozu, doku hipoplazisi, vasküler yapının duvarlarında elastik ve kas tabakalarında kalınlaşma ile karakterizedir. Obliteratif endarterit için tipik olan bu vasküler değişiklikler ve yer yer görülen fibrozis kronik, kalıcı hasarın gelişmekte olduğuna işaret eder.

Üçüncü evrede mikrovasküler yapıdaki dejeneratif değişiklikler ve fibrozis yavaş bir tempo ile ilerler. Parenkim doku değişiklikleri henüz belirgin hale gelmemiştir.

Dördüncü evredeki geç radyasyon hasarında ise artık hipovasküler, hiposellüler, hipoksik bir doku söz konusudur. Bu doku hücre ve kollagen kaybı nedeniyle spontan olarak veya travma, cerrahi gibi dış etkenlerle iyileşmeyen kronik bir yara oluşturmaya ve hızla nekroza gitmeye adaydır. Radyasyonun dozu ne kadar yüksek ise radyonekroz gelişme olasılığı da o kadar yüksektir.

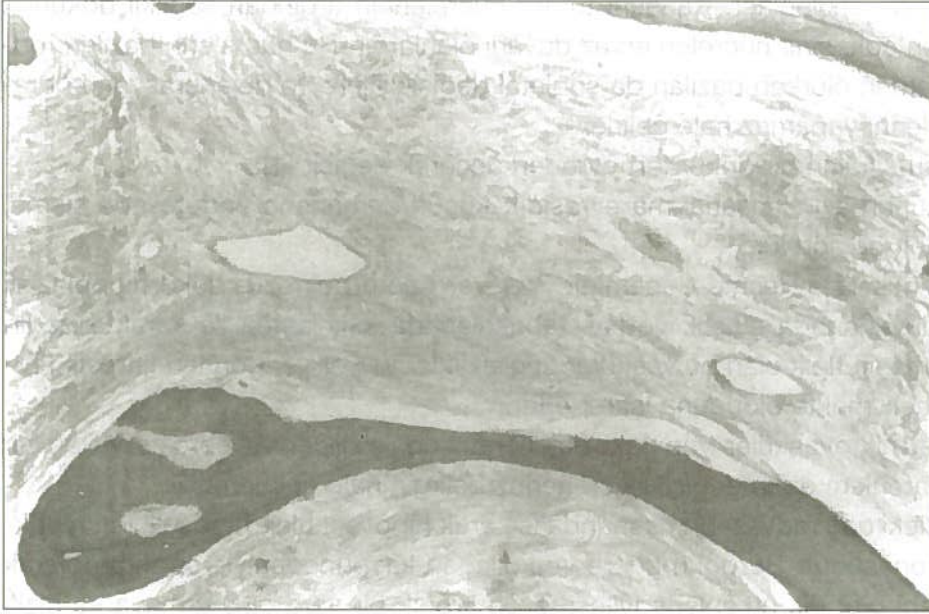
Geç radyasyon hasarında etkilenen dokunun hipovasküler olma özelliği zamanla daha da artar. Radyasyonun sebep olduğu subletal hücre hasarıyla endotel hücreleri ve fibroblastların işlevlerini kaybetmelerine bağlı olarak yeni damarların oluşması ve kollagen sentezi durur, perfüzyon ve doku tamiri engellenir. Ömrünü tamamlayan hücrelerin yerine yenileri geçemez. Böylece, zamanla Fotoğraf 1, 2 ve 3 de görülen hipovasküler, hiposellüler, hipoksik 3-H dokusu oluşur [2,3,4]. Nekrotik dokuların kontaminasyonu sonucu gelişen infeksiyon tabloyu daha da ağırlaştırır.



Radyasyon hasarı ve radyonekrozun patogeneziyle ilgili araştırma, bulgu ve birikimler bu ciddi klinik sorunun çözümüne yönelik yeni açılımları da beraberinde getirmiştir. Örneğin osteonekroz, ki hemen daima mandibulada görülür, uzun yıllar bir osteomyelit sanıl-



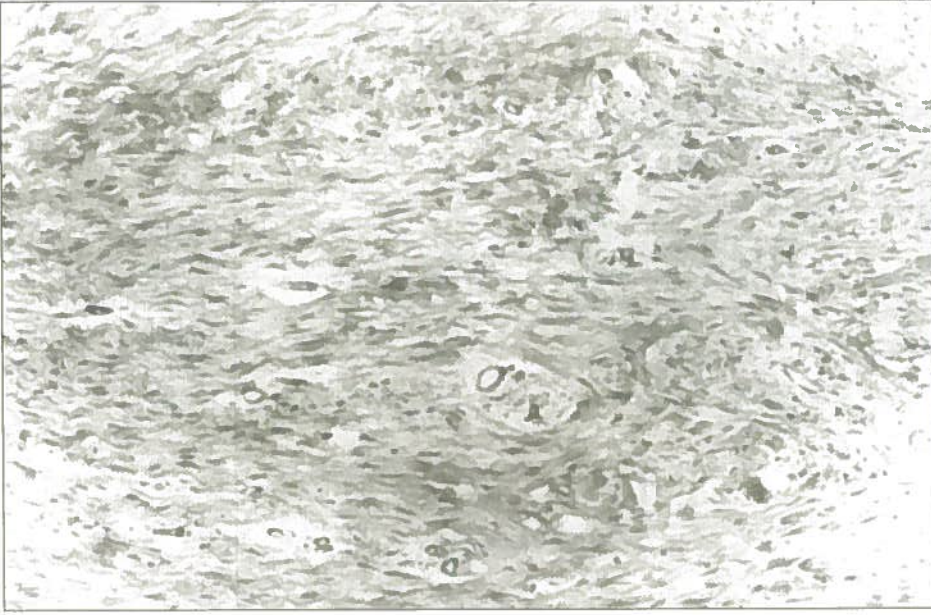
**Fotoğraf 1:**  
İnferior alveolar  
arterin  
radyasyona  
sekonder  
oklüzyonu [15].



**Fotoğraf 2:**  
Radyasyona  
bağlı  
hipovasküler-  
hiposellüler-  
hipoksik 3H  
dokusu [15].

mıştır. Ancak Marx'ın çalışmaları sonucunda infeksiyon ve travmanın ikinci derecede rol oynadığı, asıl olayın radyasyonun sebep olduğu hipovasküler, hipoksik ve hiposellüler dokunun çökmesi olduğu, travma hikayesinin olguların yalnızca üçte birinde saptandığı ve infeksiyonun nekrotik dokuların kontaminasyonuna bağlı olduğu anlaşılmıştır [5]. Bu bulgular diğer çalışmalarla da desteklenmiştir [6].

Radyonekrozun tedavisinde hedef hasarlı dokuda revaskülarizasyonu sağlamak, fibroblastik aktiviteyi geliştirmektir. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) bu bakımdan çok özel ve önemli bir yere sahiptir.

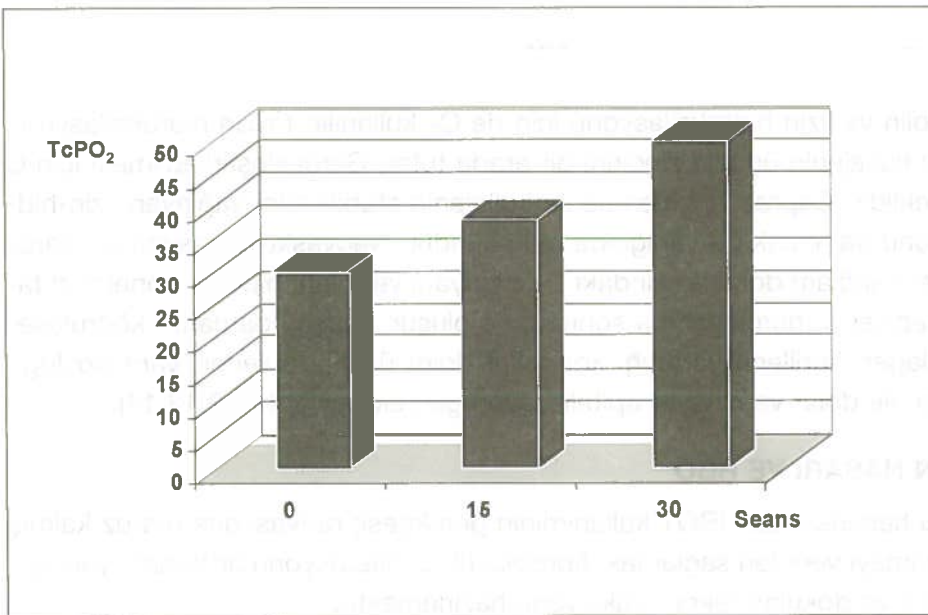


**Fotoğraf 3.**  
Tavşan  
modelinde 3H  
dokusu;  
hipovaskülerite  
ve fibrozis [15].

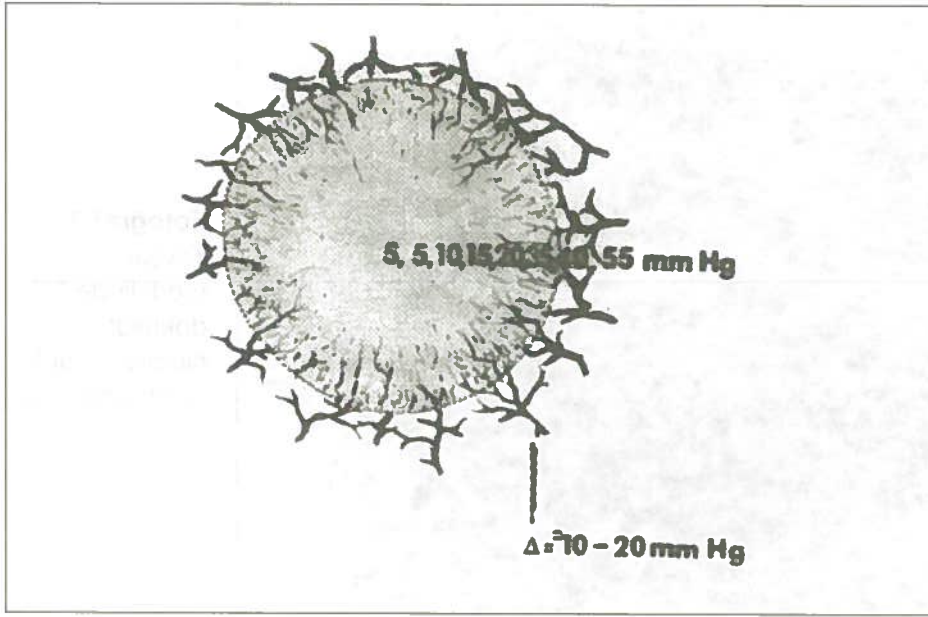
### HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Hiperbarik oksijenasyon doku hipoksisi nedeniyle bozulmuş olan yara iyileşme sürecindeki bir dizi fonksiyonun düzene girmesini sağlar. Doku oksijen basınçlarının makrofajlardan anjiogenezis faktörün ekspresyonunu regüle ettiği, fibroblast proliferasyonu ile kollajenin sentez, salınım ve fibrilleşmesinde moleküler oksijen kullanıldığı bilinmektedir [7,8,9]. Hipoksik şartlarda bu işlemler gerçekleşemez veya yetersiz kalır. Belli bir dozda ve sürede uygulanan hiperbarik oksijen tedavisi doku oksijenasyonunda sağladığı artış ile [10] bu işlevlerin normalleştirilmesinde önemli bir katkı sağlar (Şekil 1).

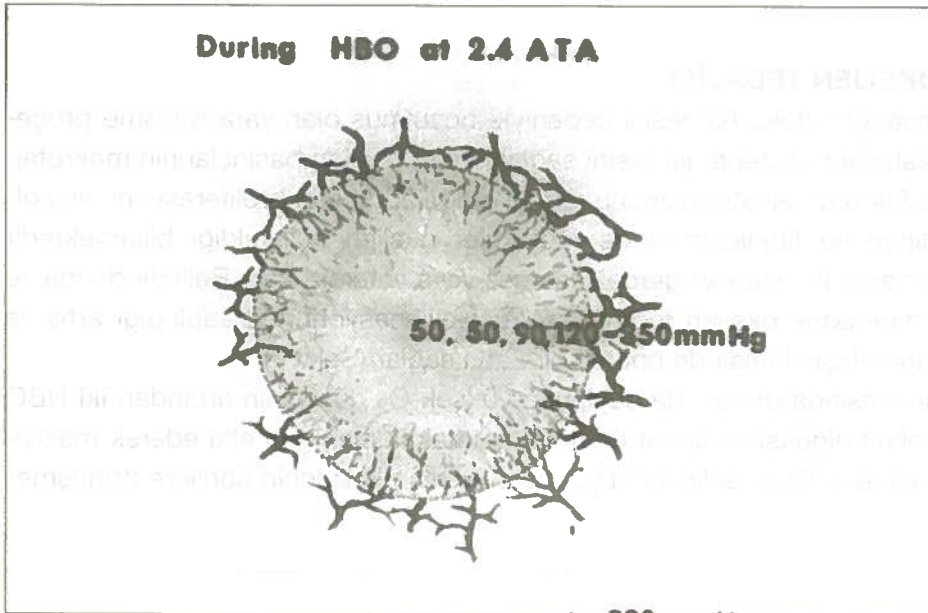
HBO uygulaması sırasında dokularda sağlanan yüksek  $O_2$  düzeyinin ardından iki HBO seansı arasındaki rölatif hipoksi ve laktat üretimi kemotaktik ajan gibi etki ederek makrofaj göçüne ve yara içine kollajen salınımına yol açar. Salınan kollajenin fibrillere dönüşme-



**Şekil 1.**  
HBOT ile doku  
oksijenasyonun-  
da sağlanan  
artış [10].



**Şekil 2.**  
Radyasyon hasarlı dokuda oksijen gradyanları [15].

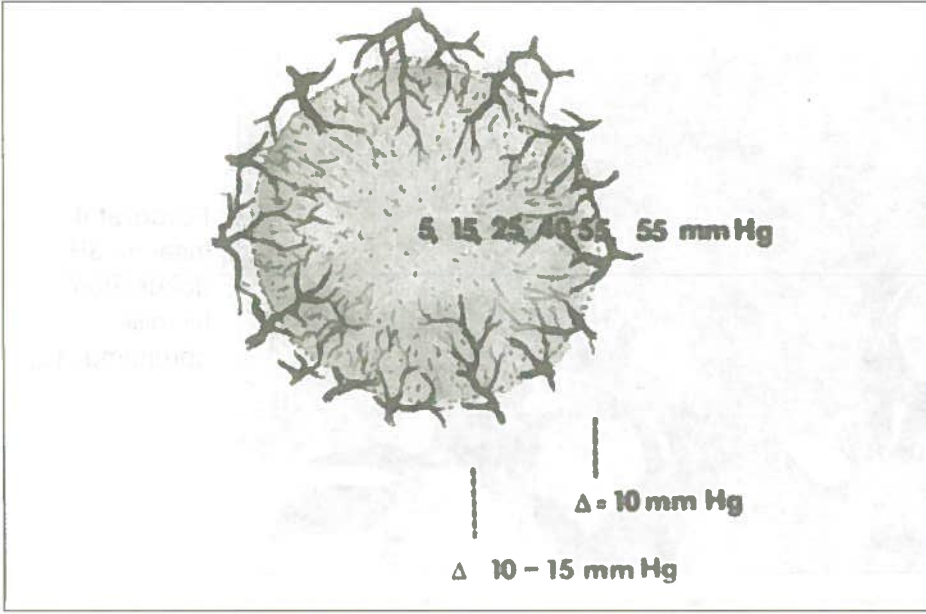


**Şekil 3.**  
HBO uygulaması sırasında 2.4 ATA da artan oksijen gradyanları [15].

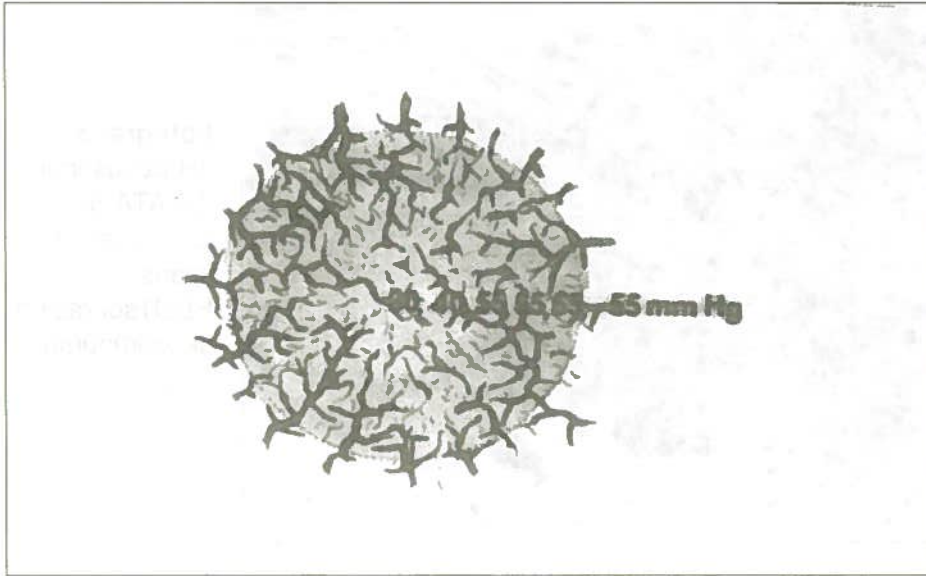
si için şart olan prolin ve lizin hidroksilasyonu için de  $O_2$  kullanılır. Prolin hidroksilasyonu üçlü bir heliks olan kollajenin üç alfa zincirini bir arada tutar. Gerçekleştirilebilmesi için C vitamini ve  $O_2$  gereklidir. Çapraz zincirlenme ile kollajenin stabilitesini sağlayan lizin-hidroksilisin oksidasyonu da ancak  $O_2$  varlığında mümkündür. Neovaskülarizasyon ise yaralı doku ile çevresindeki sağlam doku arasındaki  $O_2$  gradyanı ve rölatif hipoksi dönemleri tarafından uyarılan kapiller tomurcuklanma sonucunda oluşur. Oluşan damarlar köprüleşerek depolanan kollagen fibrillerin yarattığı konnektif doku üzerinde ilerler, yara boşluğu granülasyon dokusu ile dolar ve nihayet epitelizasyon gerçekleşir [9,11,12,13,14].

### GEÇ RADYASYON HASARI VE HBO

Radyasyon doku hasarlarında HBOT kullanımının gerekçesi; radyasyona maruz kalmış dokularda damarlanmayı yeniden sağlamak, fibroblastik proliferasyonu arttırmak, yara iyileşmesini geliştirmek ve dokuları rekonstrüksiyona hazırlamaktır.



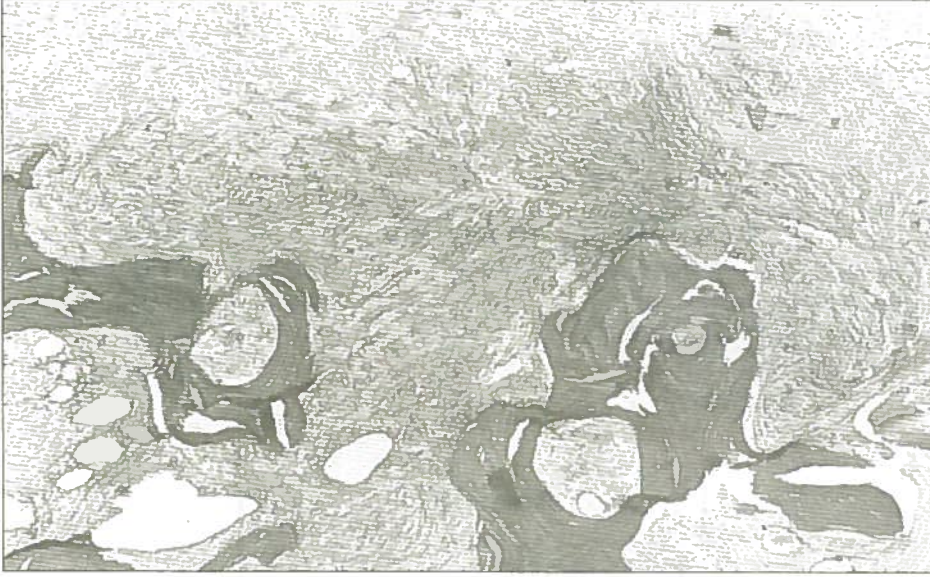
**Şekil 4.**  
10 HBO seansı sonrasında oksijen gradyanları [15].



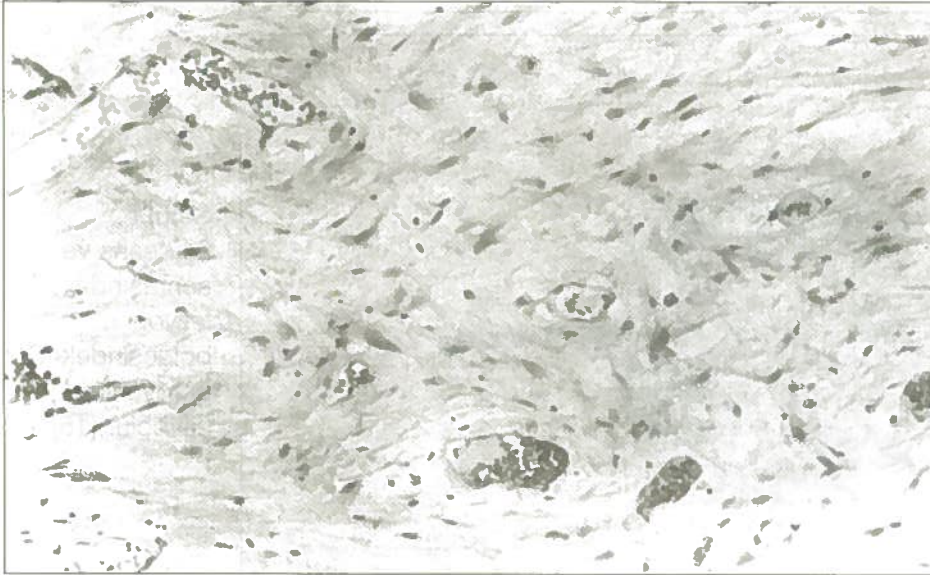
**Şekil 5.**  
24 seans ve sonrasında lezyon bölgesindeki O<sub>2</sub> gradyanları kaybolur [15].

Normal yaralarda yaranın merkezindeki pO<sub>2</sub> değeri 0-5 mmHg, çevresindeki perfüzyonu normal olan dokularda ise 50-60 mmHg'dır; birbirine çok yakın olan bu iki bölge arasındaki oksijen gradyanı oldukça yüksektir. Bu tip yüksek pO<sub>2</sub> farkının yara iyileşmesinde çok önemli rolü olan makrofajları yaraya yönlendiren başlıca fizyo-kemotaktik etken olduğu bilinmektedir [7,8,9]. Yüksek oksijen gradyanları, yaranın yüksek laktat ve asit ortamı ile birlikte etki ederek makrofajlardan anjiyogenesis faktör (MDAF) ve büyüme faktörü (MDGF) ekspresyonuna neden olurlar. Böylece, kapiller tomurcuklanma ve kollagen sentezi ile yara iyileşmesi sağlanır.

Radyoterapide ışınlama, tümör merkezinden perifere doğru doz azalacak şekilde planlandığı için radyasyon hasarı da merkezden perifere doğru azalan şekildedir. Buna bağlı olarak, yaralı dokudaki O<sub>2</sub> gradyanları fizyo-kimyasal tamir süreçlerini uyaramayacak derecede küçüktür (Şekil 2). Bilindiği gibi, anjiyogenesisin uyarılması için 20 mmHg'nin üzerine çıkan gradyanlar gerekir. Marx'ın bildirdiğine göre [15], 2.4 ATA (atmosfer absolut) basınçta uygulanan hiperbarik oksijen tedavisi sırasında tekrarlanan ölçümlerde oksijen



**Fotoğraf 4.**  
İnsanda 3H dokusunun histolojik görünümü [15].



**Fotoğraf 5.**  
3H dokusunun 2.4 ATA da uygulanan 20 seans HBOT sonrası görünümü [15].

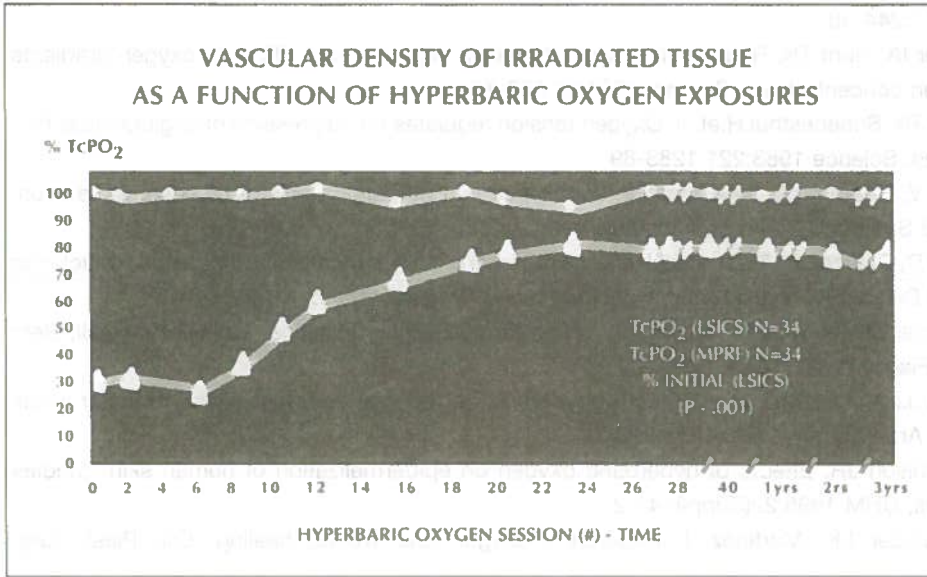
gradyanlarının 7-10 kat arttığı görülür (Şekil 3).

10 HBO uygulamasının ardından oksijen gradyanlarının lezyonun merkezine doğru ilerlediği saptanır (Şekil 4). Bu bulgu normal dokudan lezyonlu bölgeye doğru revaskülarizasyon olduğuna işaret eder.

18 seans sonrasında  $O_2$  gradyanının lezyonun periferik bölgelerinde kaybolduğu, ancak merkeze doğru ilerlemenin devam ettiği görülür. 24 HBO uygulamasından sonra ise gradyanın tüm lezyon bölgesinde kaybolduğu veya angiogenesis için gerekli olan 20 mmHg'lık farkın oluşmadığı gözlenir (Şekil 5).

Marx ve arkadaşlarının mandibulalarını 60 Gy radyasyona maruz bıraktıkları tavşan modelinde yaptıkları ölçümlerde normobarik oksijenin kontrol grubuna kıyasla angiogenesis üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür. Buna karşılık, 2.4 ATA da 90 dakika süre ile günde bir defa, haftada beş gün, toplam 20 seans HBO tedavisi uygulanan tavşanlarda vasküler yoğunluğun hem normobarik oksijen hem de hava soluyan kontrol grubuna kıyasla 8-9 kat arttığı saptanmıştır [16].

Hiperbarik oksijenin radyasyon hasarlı dokuda angiogenesis ve fibroblastik aktiviteyi art-



**Şekil 6.** Radyasyon alanına giren ve girmeyen dokularda TcPO<sub>2</sub> değerleri ile belirlenen HBOT cevabı [15].

tırdığı radyoterapi görmüş hastalardan alınan biyopsi materyalinde de gösterilmiştir (Fotoğraf 4, 5) [2].

Doku oksijenasyonunu saptamak için yapılan bir çalışmada radyoterapi görmüş, komplikasyonsuz 34 hastada tedavi edilen alana giren kemik üzerindeki ve sol ikinci interkostal mesafe üzerindeki deriden transkütanöz olarak alınan oksijen parsiyel basıncı (TcPO<sub>2</sub>) değerleri karşılaştırılmıştır [15]. Radyoterapi alan bölgedeki TcPO<sub>2</sub> değerleri kontrol bölgesinin ancak %20-30 u düzeyinde bulunmuştur. HBO tedavisine alınan hastalarda sekizinci seanstan sonra yükselmeye başlayan değerler 20 seans sonra kontrol bölgesinin ortalama %80 ine ulaşmıştır. Üç yıl sonra yapılan kontrollarda TcPO<sub>2</sub> değerlerinde hiçbir düşme olmamıştır (Şekil 6).

Thorn ve arkadaşları HBO tedavisinin etkisini ışınlanmış oral mukozada transmukozal PO<sub>2</sub> ölçümleri ile 10 hastada izlemişlerdir. HBO tedavisi sırasında, beşinci seanstan sonra transmukozal PO<sub>2</sub> değerlerinin başlangıç değerlerine göre yükseldiği (p<0.05), 30 seans sonrasında normal, sağlıklı jivivadakininin %86 sına eriştiği saptanmıştır [17].

Hiperbarik oksijenin etki mekanizmasını araştıran ve ayrıca, radyasyon hasarlı dokuda HBOT ile sağlanan gelişmeleri inceleyen değişik çalışmaların gösterdiği gibi, bu grup patolojilerde HBOT kullanımı revaskülarizasyonu sağlayıp fibroblastik aktiviteyi artırır, yara iyileşmesini geliştirerek dokuları rekonstrüksiyona hazırlar.

## KAYNAKLAR

1. Merkesteyn JPR, Bakker DJ, Kooijman R. Radionecrosis Handbook on Hyperbaric Medicine, Eds: G Oriani, A Marroni, F Wattel. Spiringer-Verlag Italia, Milano 1996, p:387-401
2. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient, J Oral Maxillofac Surg. 1982;40:412-20
3. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1987; 64(4): 379-90
4. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery in: Problem Wounds: the role of oxygen, Eds: JC Davis, TK Hunt. Elsevier, Amsterdam 1988;65-123
5. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology, J Oral Maxillofac Surg. 1983;41:283-88
6. Brass J, de Jonge HKT, van Merkesteyn JPR. Osteoradionecrosis of the mandible; pathogenesis, Am J





- Otolaryngol 1990;11:244-50.
7. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis: Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations, *Surgery* 1981;90:262-70
  8. Knighton DR, Hunt TK, Schenestul H. et al. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages, *Science* 1983;221:1283-89
  9. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Inflammation and Repair in: Pathologic Basis of Disease*, 5th edition, ed: FJ Schoen, WB Saunders Comp, Philadelphia 1994, p:305-319
  10. Çimşit M, Çankaya D, Dinççağ N. Diyabetik ülserlerde hiperbarik oksijen uygulamasının tedavi sonuçlarına etkisi, XXXV Ulusal Diyabet Kongresi Kitabı, Hoechst Marion Roussel, İstanbul 1999, p:18
  11. Knighton DR. Mechanism of Wound Healing, In: *Hyperbaric Medicine Practice*, Ed: EC Kindwall, Best Publishing Comp. Flagstaff, AZ, 1994, p:119-39
  12. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, et al. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model, *Arch Surgery* 2000;135:1293-7
  13. Dimitrijevic SD, Wilson JR. Effects of hyperbaric oxygen on epidermalization of human skin: Studies using in vitro models, *UHM* 1995;22(Suppl): 41-2
  14. Zamboni WA, Browder LK, Martinez J. Hyperbaric oxygen and wound healing, *Clin Plast Surg*, 2003;30(1): 67-75.
  15. Marx RE. Radiation Injury to Tissue, In: *Hyperbaric Medicine Practice* ed: EC Kindwall, Best Publishing Comp. Flagstaff, AZ 1994, 447-503.
  16. Marx RE, Ehler WJ, Pairet T, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg*, 1990; 160: 519-24
  17. Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P et al. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissue: transmucosal oxygen tension measurements, *J Oral Maxillofac Surg*, 1997;10:1103-7

# RADYASYON SİSTİTİ

Faruk Özcan, Bülent Erol

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı

Tümör eradikasyonu için yapılan radyoterapi (RT) tedavisinde genellikle yüksek radyasyon dozu ile uygulanır. Tümör dokusu ile birlikte ışına maruz kalan normal dokunun RT'ye toleransı sınırlıdır. Pelvik malinitelerin etkin tedavisinde yer alan radikal RT, hastaların çoğunda mesanenin ciddi radyasyon dozu almasına neden olur. Konformal RT gibi daha az doku hasarı oluşturan tedavi seçeneklerine rağmen mesane yaralanması günümüzde halen ciddi bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

Günümüzde geliştirilen RT tekniklerinde amaç tümör dokusuna maksimal dozu vermek, aynı zamanda çevredeki normal dokunun korunmasını sağlamaktır. Radyasyona doku cevabı yanında, birtakım radyobiyolojik prensiplerin anlaşılmasıyla tümöre komşu olan normal dokularda RT'ye sekonder gelişen hasarda minimale indirilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda subletal radyasyon dozlarında bile mesanenin aşırı onarma kapasitesinin olduğu ve radyasyona toleransının da yüksek olduğu anlaşılmıştır [1,2,3]. Mesane kanserinde (radyasyon sistiti riski nedeniyle) klasik olarak hiperfraksiyone RT (64Gy 32, 50 Gy 20 fraksiyonda) uygulanır.

Pelvik RT uygulananların %42'sinde 6 ay içinde akut alt üriner semptomları oluşur [4]. %10 hastada kronik semptomlar oluşmasına rağmen genellikle hafif ve kolayca tedavi edilebilen semptomlar gelişir [5].

Mesane hasarına bağlı diffüz vezikal kanama ile seyredabilen, hematüri (hafif, hayatı tehdit eden şiddetli hematüri) ile karakterize "hemorajik sistit" en belirli radyasyon sistidir. Hemorajik sistit pelvik RT'den 6 ay-10 yıl sonra oluşabilir. Levenback ve arkadaşları 1784 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada evre 1b serviks kanseri nedeniyle RT alan kadınların %6.5'inde hemorajik sistit geliştiğini tespit etmişlerdir.

## HEMORAJİK SİSTİT-PATOGENEZ

Radyoterapiyi takiben mesane hasarını gösteren fazlar;

1. **Akut Faz:** Tedaviden 4-6 hafta sonra mukozal ödem, hiperemi ve inflamasyonla karakterizedir [6]. Genel olarak bu dönem normal doku onarımı, rejenerasyon, yeni hücre popülasyonunun oluşumu ile sonuçlanır.
2. **Kronik Faz:** Tedaviden 6 ay-2 yıl sonra fibrozis ile sonuçlanan; endotelyumun progresif masif vasküler nekrozu, damar duvarı kalınlaşmasının olduğu "obliteratif endarteritis" ile karakterize bir dönemdir [7]. Bu fazda doku hipoksik, hipovasküler ve iskemik olup fibrozis içerir. Bu dönemde meydana gelen minör travma ile iyileşmesi güç ülserler, süperfisyal epitel denudasyonu, mesane perforasyonu ve fistül oluşabilir. Fibrozisle mesane kapasitesi RT'den 10 yıl sonra azalabilir. İntesitisiyel ve düz kas fibrozisi, azalmış mesane kapasitesi alt üriner semptomları ve kanama nedeni olabilir [8].

Pelvik RT görenlerin %5.7-11.5'nde kronik alt üriner sistem semptomları gelişir.

Dean'nın 964 hastalık çalışmasında pelvik malinite nedeni ile minimum 5 yıllık takip sonunda %21 ürolojik komplikasyon oluştuğu ve sadece %3 oranında hematüri oluştuğunu



tespit edilmiştir. Oysa mesane kanseri nedeni ile alınan RT sonrası hematüri insidensi %15 olarak saptanmıştır [9].

Greshovich lokalize prostat kanseri nedeni ile RT alan 289 hastada ortalama 3 yıllık takip sonunda %3.5 oranında hemorajik sistit oluştuğunu tespit etmiştir. Diğer çalışmalar hematüri ve alt üriner sistem semptomlarının ortalama 13 ay sonra oluştuğunu göstermiştir.

Maier 10.000 jinekolojik kanserli hasta üzerindeki RT'ye sekonder ürolojik komplikasyon oranını %1.24 olarak belirlemiştir. En sık rastlanan patolojinin hemorajik sistit olduğu görülmüştür.

#### TEDAVİ

Radyasyona bağlı hemorajik sistitin tedavi seçenekleri:

1. Sistodiatermi
2. İntravezikal ve oral ajanlar
3. Hiperbarik oksijen
4. İnternal iliak embolizasyon
5. Üriner diversiyon Ó sistektomi

De Vries ve Freiha hemorajik sistiti 3 gruba ayırmışlardır.

1. *Hafif hemorajik sistit*: Hematokrit düşüşü yapmayan, mesane irrigasyonu, rehidrasyon ve diüresisi artırma gibi basit konservatif yöntemlerle kontrol altına alınabilen sistit tir.
2. *Orta derecede hemorajik sistit*: Hematokrit düşüşü, kan transfüzyonu (6 U veya daha az), sistoskopik evakuasyon ve sürekli irrigasyon şarttır.
3. *Ağır hemorajik sistit*: Basit irrigasyona ve intravezikal irrigasyona dirençli, 6 üniteden fazla kan transfüzyonu, intravezikal formalin ve cerrahi girişim gerektirir.

#### Tedavide Genel Prensipler:

Kalın uretral kateter (22F-Ch) takılmalı ve sürekli salin irrigasyonu yapılmalıdır. Eğer mümkünse aspirin ve antikoagulanlar kesilmelidir. Gerekliyse kan transfüzyonu yapılmalı, idrar kültürü istenmeli, eğer varsa enfeksiyon tedavi edilmelidir.

Basit sistodiatermi ve rezeksiyon tüm hastalarda gerekli olabilir. Radyasyon sistiti nedeniyle dökümentasyon amaçlı mesane biopsisi yapılabilir. Sistoskopi ile mesane yıkanması-evakuasyonu ve kanama noktalarına sistodiametri uygulanabilir. Kanama noktaları laser gibi sistodiametri dışında alternatif yöntemle koterize edilebilir [10]. Bu yöntemin avantajı fleksibl sistoskop eşliğinde yapılabilmesi, dezavantajı ise ciddi kanamalarda uygulanamamasıdır.

#### Spesifik Tedavi Yöntemleri:

##### Oral ve Parenteral Tedavi:

Oral pentosan polisülfat (100 mg, 3x1 sublingual): Mesane epitelyal defans mekanizmasını artırmaktadır. Kullanımı sınırlı olup, nonrandomize plasebo kontrollü çalışmalar vardır.

Antifibrinolitik ajanlar kanamayı azaltma amacıyla kullanılabilir. Örneğin TUR-P ameliyatını takiben kanamayı azaltmak içinde kullanılan epsilon aminokaproik asit (EACA), plazminojen ve plazmin aktivasyonunu inhibe ederek etkinlik gösterir. EACA hemorajik sistitte oral yada parenteral olarak kullanılabilir. (Oral, 37.5 mg/kg, 4x1, 21 gün). Parenteral formunun potansiyel tromboembolik komplikasyonları nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

İntravenöz vazopressin siklofosfamide bağlı hemorajik sistit'te kullanılan bir diğer ajandır.



### **İntravezikal Tedavi:**

İntravezikal ajanlar kimyasal koterizasyon yaparak etki gösterir. Alum ve Formalin en iyi bilinen, ancak intravezikal EACA, prostoglandinler, gümüş nitrat ve fenol kullanılan diğer ajanlardır.

**Alum:** Alüminyum amonyum sülfat veya alüminyum potasyum sülfat solüsyonudur. Ürotelyum yüzeyinde ve kanayan damarlarda birikir ve kapiller endotelyumda kontraksiyon yaparak etki gösterir. %1'lik solüsyonu anestezi olmadan uygulanabilir. Sistemik alum emilimi ve buna bağlı ensefaopati ve ölüm bildirilmiştir (12) (100 ml/saat ve 5 günden fazla uygulananlarda riskΔ). Renal yetmezliği olan vakalarda kullanımı bu nedenle sınırlıdır.

### **Formalin:**

Formalin formaldehit solüsyonudur. %10'luk formalin solüsyonu %3'lük formaldehit solüsyonuna eşdeğerdir. Mesane mukozası ve kanayan damarlara yapışarak etki gösterir. Uygulamaları çok ağrılı olduğundan genel anestezi altında yapılmalıdır. %10'luk formalinin 15 dakikalık uygulamaları iyi sonuç vermektedir. Ciddi komplikasyonları arasında renal papiller nekroz, mesane rüptürü ve bilateral üreteral obstrüksiyon yer almaktadır. %4'lük hatta %1-2'lik formalin uygulamaları yüksek doza bağlı yan etkiler nedeniyle günümüzde kullanılmaktadır. Donahue ve Frank %1, 5 ve 10'luk formalini etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırdıklarında; %10'luk formalinle %63, %1'lik formalinle ise %70 komplet cevabın olduğu, ancak %10 luk formalinde kanama rekürrensının %20, major komplikasyon %15 olduğu, %1'lik formalinde bu oranların %30 ve %5 olduğu saptanmıştır. Donahue ve Frank %10'luk formalinin 15, %5 lik formalinin 25 ve %1'lik formalinin 10 dakika kontakt zamanının olamsı gerektiğini tespit etmişlerdir [13]. Alt üreterik fibrozis nedeni ile formalin uygulanacak hastalarda öncesinde reflüyü ekarte etmek için sistogram yapılmalıdır.

### **Gümüş Nitrat:**

Gümüş nitrat; Protein koagülasyonu ile dokuda koterizasyon yapan organik tuzların gümüş iyonu ile birleştirilmesi ile oluşan bir ajandır. %0.25-1.00'lik solüsyonları ağır hematüride kullanılır. İntravezikal formaline göre morbiditesi düşüktür. Mesane fibrozisi, üreter stenozu ve obstrüksiyonu gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir.

### **EACA:**

İntravezikal EACA oral ve parenteral uygulamalara göre daha etkin olup genellikle TUR-P sonrası kanamalarda uygulanmaktadır. Hemorajik sistitte sadece bir çalışmada uygulanmıştır.

### **Prostoglandinler:**

Siklofosfamide bağlı hemorajik sistitte kullanılmakla beraber nadiren radyasyona sekonder hemorajik sistitte kullanılmıştır. İntravezikal prostoglandin sitoprotektif yolla etkinlik gösterir. 100 ml'de 1 mg PGF2a ve 0.5 mg/50 ml'lik uygulamaları ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

### **Fenol:**

Ürotelyumda kimyasal koterizasyon yaparak etkinlik gösterir. Siklofosfamide bağlı hemorajik sistitte kullanılmışsa da RT'ye sekonder meorajik sistitte henüz kullanılmamıştır. Detrusor harabiyeti ve ciddi yan etkiler nedeniyle kullanımı sınırlıdır.



#### **Hidrodistansiyon:**

Kanayan damarlara basit olarak yaptığı tamponad yoluyla etkinlik gösterir. RT'ye sekonder hemorajik sistitte kullanımı kabul görmüştür. Kontinü epidural anestezi altında 6-7 saatlik kompresyon uygulamaları mevcuttur. Double balon kateter uygulamaları ile balonun biri 10 ml'lik hacimle mesane boynuna otururken, diğer balon 210 ve 910 ml'lik hacimlerle mesane içini doldurur. Balon 25 cmH<sub>2</sub>O'un üzerinde yaptığı basınçla etki gösterir.

#### **Internal İliak Arter Embolizasyonu:**

Birkaç hemorajik radyasyon sistiti vakasında uygulanmıştır. Diğer tedavi seçeneklerine refrakter hemorajik sistitte kullanılır. Ciddi kanamaları hemen durdurabilir ancak 6 ay sonra hematürinin rekürrens gösterdiği bildirilmiştir. Hematürinin persiste ettiği hastalarda yapılan arteriogramlarda kolleteral damarların varlığı gösterilmiştir. Mesane ve gluteal kas nekrozu, rektum ve lumbodorsal plexus ve siyatik sinir parezisi (iskemiye sekonder) muhtemel komplikasyonlarıdır

#### **Hiperbarik Oksijen:**

Radyasyon hasarının oluşturduğu radyonekrozis ve doku iskemisinde, yüksek oksijen ile anjiogenez'in stimülasyonu, beraberinde fibroblast proliferasyonu ve kollejen yapımı ile oluşan konnektif dokuda yeni damar oluşumunu sağlar. Neovaskülarizasyon sayesinde iskemik dokuda re-epitelizasyon ve doku iyileşmesi sağlanır. Del Pizzo yaptığı çalışmada 2.5 yıllık takipte %73, 5 yıllık takipte %27 semptomatik iyileşme sağlanmıştır [14]. Diğer çalışmalar ile ortalama 13-21 aylık takip neticesinde %86-92 oranında başarı gösterilmiştir. İntravezikal uygulamalarda karşılaşılan mesane duvarı fibrozisi ve mesane kapasitesinin azalması gibi komplikasyonlar görülmemektedir.

#### **Üriner Diversiyon:**

Konservatif tedavilerin başarısız olduğu durumlarda uygulanan radikal cerrahi yöntemdir. Aşırı mesane distansiyonunun önlenmesinde, mesane beslenmesinin azaldığı yada damarlarının rüptüre olduğu durumlarda uygulanabilir.

#### **Sistektomi:**

Diğer konservatif tedavilerin başarısız olduğu hemorajik sistit hastalarında son olarak kullanılacak tedavi yöntemidir. RT gören hastalarda cerrahinin zorluğu nedeniyle sistektomi diğer salvage sistektomilere göre %70'in üzerinde postoperatif komplikasyon oranı göstermektedir [15]. En yaygın olarak intestinal komplikasyonlar görülmetedir. Bir diğer çalışmada; RT nedeniyle yapılan sistektomide morbidite oranı %53 iken, diğer nedenlerle yapılan sistektomilerde bu oran %16 olarak bulunmuştur.

#### **KAYNAKLAR:**

1. Stewart FA, Randhawa VS, Michael BD, Denekamp J. Repair during fractionated irradiation of the mouse bladder: Br J Radiol 1981;54:799-804
2. Stewart FA, Randhawa VS, Michael BD. Multifraction irradiation of mouse bladders, Radiother Oncol 1984;2:131-140
3. Edsmyr F, Andersson L, Espoti PL. Irradiation therapy with multiple small fractions per day urinary bladder cancer, Radiother Oncol 1985;4:197-203
4. Mithal NP, Hoskin PJ. External beam radiotherapy for carcinoma of the prostate: A retrospective study,



Clin Oncol 1993;5:297-301

5. Jerezek-Fossa B, et al. Late complications after postoperative radiotherapy in endometrial cancer: analysis of 317 consecutive cases with application of linear quadratic model, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:329-338
6. DeVries CR, Freiha FS: Haemorrhagic cystitis, J Urol 1990;143:1-9
7. Williams JA Jr, Clark D. Pelvic radiation necrosis and radiation cystitis. In: Hyperbaric Medicine Practice. Ed: EP Kindwall, Arizona, Best Publishing, 1994, pp 506-516
8. Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology, J Urol 1999;162:647-654
9. Dean RJ, Lytton B. Urologic complications of pelvic irradiation, J Urol 1978;119:64-67
10. Gweon P, Shawbweg A. Treatment of cyclophosphamide induced haemorrhagic cystitis with Neodymium:YAG laser in paediatric patients, J Urol 1997;157:2301-2302
11. Pyeritz RE, Droller MJ, Bender WL, Saral R. An approach to the control of massive haemorrhage in cyclophosphamide-induced cystitis by intravenous vasopressin: A case report. J Urol 1978;120:253-254
12. Seear MD, Dimmick JE, Rogers PC. Acute aluminium toxicity after continuous intravesical alum irrigation for haemorrhagic cystitis, Urology 1990;36:353-354
13. Donahue LA, Frank IN. Intravesical for haemorrhagic cystitis.: Analysis of Therapy, J Urol 1989;141:809-812
14. Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced haemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: Long term follow-up, J Urol 1998;160:731-733
15. Tomic R, Granfors T, Modig H. Morbidity after preoperative radiotherapy and cystectomy in patients with bladder cancer, Scand J Urol Nephrol 1997;31(2):149-154

# RADYASYON ENTERİTİ VE PROKTİTİ

Tayfun Karahasanoğlu

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

## GİRİŞ

Radyasyonun gastrointestinal sistemde oluşturduğu olumsuz etkiler ilk kez Wilhelm Roentgen'in x-ray'i bulmasından iki yıl kadar kısa bir süre sonra Walsh tarafından 1897 de tanımlanmıştır [1]. O tarihten bugüne radyasyonun gastrointestinal sistem üzerindeki etkileriyle ilgili çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Radyoterapiye, abdominopelvik habis hastalıkların tedavisinde daha sık başvurulmasından dolayı (tahminen tüm kanser hastalarının yaklaşık yarısında radyoterapi uygulanmaktadır), bu olumsuz etkiler daha sık olarak gündeme gelmeye başlamıştır [2]. Radyolojideki hızlı ilerlemeler sayesinde radyasyon uygulanacak alanın daha doğru olarak belirlenebilmesi ve radyasyon teknolojisinde kullanılan modern tekniklerle uygun doz ve alan seçilebilmesine rağmen, elde edilen sonuçlar halen yüzgüldürücü değildir.

## PATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Radyasyonun etkileri akut veya kroniktir.

Akut etki sonucu barsakta bir dizi değişiklik oluşmaktadır: Kript epitelindeki mitotik aktivitenin azalması, kriptik epiteli dökülmesi, epitelin bariyer fonksiyonunun bozulması, mast hücreleri sayısında azalma, artmış NO sentezi: Na-K ATP az aktivitesinin bozulması, apoptoz hızında artış, motilite bozukluğu ve bakteriyel translokasyon gibi [3,4]. Epiteldeki hasar minimal ise 14 gün içinde reepitalizasyon ile hasar onarılır [5].

Kronik hasarda ise artmış TGF- $\beta$ 1 sentezine sekonder ilerleyen oklüsiv vaskülit, kollajen depolanmasında diffüz olarak artış, serozal ve mukozal fibrozis, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, ülserasyon, nekroz ve nadiren de perforasyon oluşur [3,4]. Fibrozis oluşumu transforming growth faktör beta 1 (TGF- $\beta$ 1) in aşırı uyarımı ile ilişkilidir [3]. Barsaktaki hasar sonucu striktür, fistül ve kronik malabsorbsiyon gibi hastanın yaşam kalitesini bozan hatta bazen ölümcül olabilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

## RADYASYON HASARININ OLUŞUMUNDA VE ŞİDDETİNDE ETKİLEYİCİ FAKTÖRLER

Radyasyon hasarı oluşumunu kolaylaştırıcı faktörler hasta ve tedavi ile ilişkili olanlar diye ikiye ayrılır [3, 5-12]:

1. *Tedavi ile ilgili faktörler:* Tedavi ile ilgili en önemli faktör dozdur. Bazı hastalarda 4000 rad'ın altında da belirgin hasar oluşabiliyorsa da daha ciddi hasarlar genellikle 5000 rad'ın üzerinde oluşur. Dozun yanısıra etkilenen barsak kısmının miktarı başta olmak üzere, volüm, tedavi süresi, fraksiyon size ve kullanılan teknik kolaylaştırıcı rol oynayabilirler.
2. *Hastaya ait faktörler:* Bazı hastalarda hiçbir neden yoktur. Başka hastalarda ise batin ameliyatı veya pelvik inflamatuvar hastalık geçirilmiş olması, halen süren damar hastalığı varlığı, eşzamanlı kemoterapi uygulanması, diabetes, ataxia-telengiectazi hete-



rozygotları, hipertansiyon ve hastanın vücut yapısı (astenik tip gibi) gibi faktörler suçlanmıştır. Ancak bunların bir kısmı ispatlanamamıştır.

## SEMPTOMLAR

### Radyasyon enteriti

Radyasyon enteriti genellikle serviks, mesane, prostat ve rektum gibi organların habis hastalıkları nedeniyle pelvis veya abdomeni radyasyona maruz kalan hastalarda ortaya çıkan bir intestinal fonksiyon bozukluğudur. Radyasyon enteritinde semptomlar genellikle akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayrılır.

Radyasyonun akut etkileri, radyasyona maruz kalındıktan birkaç saat veya birkaç gün sonra ortaya çıkar. Tahminen abdominopelvik radyoterapi uygulananların %5-15'inde gelişmektedir [13]. Radyasyonun barsak mukozası üzerine olan etkisi sonucudur. En sık karşılaşılan yakınmalar bulantı, kusma, kramp tarzı karın ağrıları ve ishaldir. Yağ, B 12, safra tuzları ve laktoz absorpsiyonunun yanısıra barsak motilitesinde de az veya çok bozukluk vardır. Genellikle birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelen bu durum üç ayı aşkın bir süredir sürüyorsa problemin kronikleştiği düşünülmelidir [10]. Kronik radyasyon enteriti riski akut semptomların ciddiyeti ile korelasyon gösterir. Ancak akut semptomların olmaması kronik enterit gelişmeyeceği anlamına gelmez [14].

Radyasyonun kronik etkileri, karın veya pelvis bölgesi ışınlananlarda uygulama sonrası 3 hafta ile 25 yıl arasında değişen süreler içerisinde ortaya çıkabilir [9]. Ortaya çıkma sıklığı %1-25 arasında değişmektedir [5, 9, 15]. İnflamasyon, striktür oluşumu ve obstrüksiyon ile karakterizedir. Başlangıç genellikle sinsi olup zaman geçtikçe semptomlar şiddetlenerek kronikleşir. Bazen semptomlar hastalığın nüksüne yorumlanır. Bu durumda tanı gecikir.

### Radyasyon proktiti

En sık görülen semptomlar rektal ağrı, kanama, anemi, dışkı çapında incelme, diare ve tenezmdir. Bazı hastalarda urgency sonucu inkontinens gelişebilir. Geç dönemde abse, striktür ve fistüller (sık olarak rektovaginal daha az olarak da kolovezikal) gelişebilir.

## LABORATUAR

Biokimyasal testler nonspesifiktir. İntestinal permeabilitenin çeşitli testlerle değerlendirilmesi önerilmiş ancak yaygın kabul görmemiştir.

### Tedavi öncesi değerlendirme

En sık etkilenen organlar ileum, sigmoid kolon ve rektumdur [9,10]. Bunda bu organların nispeten daha az mobil oluşu da önemlidir [5]. Barsaktaki hasara diğer organların da katılabileceği ve uretral stenoz, sistit ve değişik tip fistüllerin olabileceği hatırlanmalıdır [5,11].

*Kontrastli filmeler:* Kontrastli incelemelerde hastalığın derecesine göre değişik bulgular saptanır. İnce barsak, kalın barsak ve üriner sistem kontrastli filmler ile değerlendirilebilir. Ancak, sorunun sadece mukozada olduğu hastalarda bu incelemeler ile yeterli bilgi elde edilemeyeceği için kolonoskopi ve sistoskopi gibi endoskopik yöntemlere de başvurulmalıdır. Kontrastli incelemeler endoskopinin tamamlanamadığı hastalarda tek başına yol göstericidir.





**Endoskopi:** Kolonda hastalığın ciddiyetine göre hafif ödemli inflame bir mukozadan gözle görülen kanama, ülserasyon ve striktür oluşumuna kadar değişebilen bulgular saptanır. Endoskopinin en önemli avantajı tedavi strajisinin belirlenmesinde son derece önemli bilgiler sağlayarak yol gösterici olmasıdır. Endoskopi ile hastalığın ciddiyetini anlamak ve özellikle tıkanıklığa yolaçmış lezyonlarda malignite olasılığını dışlamak için biopsi alınmalıdır. Biopsi alırken ciddi kanama ve nekrotik barsağın perforasyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Radyoterapiye bağlı fibrozis nedeniyle rektum ve sigmoid kolon fikse olduğunda perforasyon olasılığı artar. Endoskopi ile daha proksimalde kanser ve diğer kanama nedenlerinin varlığı araştırılır.

MR, BT ve PET gibi tetkikler radyoterapiye bağlı değişiklikleri görmek için gerekli değildir ama klinik şüphe varsa lokal nüks ve uzak metastaz varlığını araştırmak için yapılabilir.

Anjiyografi bazen gerekebilir (iskemik kolit ayırıcı tanısı yapmak veya radyasyon enteriti olup masif kanaması olan hastalarda kanayan segmenti belirlemek gibi amaçlarla)

**Anorektal fizyoloji testleri ve transrektal ultrasonografi:** Bu testler özellikle urgency ve inkontinens semptomları olanlarda yararlı olabilmekle birlikte bu testlerin nasıl klinik bir rehber olacağı konusu belirsizdir.

#### **RADYASYON ENTERİTİ VE PROKTİTİNDE AMELİYAT ENDİKASYONLARI**

1. **Tıkanıklık:** Radyasyon enteriti veya proktiti olan hastalarda ameliyat ihtiyacı en sık olarak tıkanıklık nedeniyle ortaya çıkar. Tıkanıklığın nedeni çoğu zaman striktürler nadiren de adezyondur [9].
2. **Fistül, abse ve perforasyon** gibi komplikasyonlar kendiliğinden düzelmeyeceği için sık olarak ameliyat gerekir.
3. **Kanamada** uygulanan medikal tedavi ile başarılı olunamadığında
4. **İnkontinens** durumunda

Tabii burada ameliyat kararı verilirken başta ana hastalığın kontrol altında tutuluyor olması ve hastanın genel durumu olmak üzere morbiditeyi etkileyecek diğer yandaş rahatsızlıklar, ince barsak ve kalın barsağın her ikisinde de radyasyon hasarı olması gibi noktalar da gözönünde tutulmalıdır [12].

#### **MEDİKAL TEDAVİ**

##### **Radyasyon enteritinde medikal tedavi**

Akut devre Tedavi devam ediyorsa dozun %10 düşürülmesi ile belirgin bir semptomatik düzelmeye sağlanabilir [16]. Etketif bir tedavi olmamakla birlikte hastaların %90'ında değişiklikler reversibl olup medikal tedavi ile semptomlar kontrol altına alınabilir (Diet, antispazmodik, antikolinergik, antibiyotikler, steroid veya diğer antienflamatuar ilaçlar, metranidazol, asetil salisilat gibi). Akut evrede perforasyon ve nadiren olan çok inatçı kanamalar gibi acil patolojiler dışında cerrahinin yeri yoktur.

Kronik devre TPN, antikolinergikler, antibiyotikler, salisilazosulfapridin kullanılmıştır [10]. Geri kalan hastalarda, ki bu tüm kronik radyasyonlu hastaların yaklaşık üçte biridir, ise ameliyat gerekmektedir [17]. Cerrahi gereksinimi ile radyoterapinin uygulandığı zaman arasında geçen süre 3 ay ile 31 yıl arasında değişmektedir [16].

##### **Radyasyon proktitinde medikal tedavi**

Radyasyon proktitinde sulfasalazin, steroid lavmanlar, antibiyotikler, antioksidanlar, 5 aminosalisilik asit, formalin irrigasyonu, sukralfat, short chain fatty acid enemas, östro-



gen/progesteron, misoprostol rectal supposituar, endoskopik lazer, hiperbarik oksijen... gibi farklı medikal tedaviler denenmiştir [12, 18-24 ]. Bu tedavilerin çoğu semptomların giderilmesi üzerine fazla etkili olamamıştır. Bu konudaki randomize çalışmaların yetersizliği nedeniyle tedavideki belirsizlik ve arayışlar halen sürmektedir. Bu seçenekler içinden bazıları son zamanlarda biraz daha ön plana çıkmıştır.

1. *Short chain fatty acid enemalar*
2. *Hiperbarik oksijen:* Pahalı olması, tedavinin uzun sürmesi, yaygın kullanımının olmaması, bazı hastaların tedavi odalarına girememesi ve nükslerin olması gibi dezavantajlarına rağmen hiperbarik oksijen tedavisi ile çok iyi sonuçlar bildirilmiştir [25-30].
3. *Formalin:* Endoskopik yolla uygulama ile %100'e yakın başarı oranları bildirilmiştir [31-38]. Komplikasyon oranı %0-25 arasındadır [32,33]. Sistemik toksisiteye ve kutanöz yanıklara neden olabilir.
4. *Lazer veya argon plazma koagulasyonu:* Kanamaları durdurmada %80'in üzerinde başarı bildirilmiştir [39-46].

## CERRAHİ TEDAVİ

### Radyasyon enteritinde cerrahi tedavi

Radyasyon enteritinde en iyi tedavi yöntemi nedir? Kimine göre rezeksiyon, diğerlerine göre diversiyon, bypass gibi daha konservatif işlemler. Ancak halen kişisel tercihler bu seçimde en önemli faktördür.

Tıkanıklık varsa iki seçenek vardır; Rezeksiyon ve bypass. Ameliyat sırasında karar verilirken radyasyonlu barsağın çok kolay yaralanabileceği ve küçük yırtıklardan bile fistül gelişebileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Bu hastalardaki bir diğer önemli sorun da sağlam barsak kısmını gözle anlamak kolay olmadığı için anastomoz için doğru yeri tayin etmekte yaşıyor.

Ne zaman bypass?:

1. Pelvisteki çok sayıda yapışık ileal ans var, extansif bir diseksiyon gerekiyor, iatrojenik yaralanma riski yüksek.
2. Çok sayıda segment tutulu geniş rezeksiyon gerekiyor.

*Bypass'ın avantajları;*

1. Basittir.
2. İatrojenik yaralanma riski düşüktür.
3. Anastomoz kaçacağı riski düşüktür [47,48].

*Bypass'ın dezavantajları*

1. Patoloji ortadan kaldırılmadığı için kanama, perforasyon, tıkanma, abse oluşumu ve kör loop sendromu gibi problemlerin oluşma olasılığı ameliyat sonrasında da devam eder.
2. Geri kalan barsak kısmında az da olsa kanser gelişme riski vardır.
3. Sağkalım rezeksiyon grubuna göre daha kısadır [49].

Fistül veya perforasyon varsa; Muhtemelen en iyi seçenek rezeksiyon ve diversiyon işlemi ile exclusiondur [50]. Perforasyon varlığında olabildiğince anastomozdan kaçınılmalıdır [51].

Masif kanama: Çok nadir olan bu durumda kanama için genellikle kanamanın olduğu segmentin çıkarılması gerekir.



#### Radyasyon proktitinde cerrahi tedavi

Kalın barsak sık olarak etkilenir ama tüm hastalar ele alındığında hastaların %5'inden daha azında cerrahi gerekir [52].

Semptomların çoğu mukozada sınırlı olduğu için topikal formalin uygulaması, endoskopik lazer koagulasyon ve hiperbarik oksijen tedavisi ile çözümlenebilir. Akut değişiklikler genelde tedaviyle üç ay içinde kaybolurlar. Rektumdaki kronik değişiklikler genellikle 6 ay civarında ortaya çıkarlar ve progresif olma eğilimindedirler. Semptomlar şiddetli olur ve hasta sürekli kan transfüzyonu gerektirecek kadar kanar ya da kalın barsakta tıkanıklık, abse, fistül gibi komplikasyonlara yolaçan yapısal değişiklikler veya septik komplikasyonlar oluşursa cerrahi gerekliliği %50 lere çıkar [53].

**Stenoz:** Rektal veya kolonik kanaması olan kısa ve alçak striktürlerde medikal tedavi (sulfasalazin, steroid lavmanlar, 5 aminosalisilik asit) denenebilir [23, 24]. Yine bu hastalarda dışkıyı yumuşatmak ile semptomatik iyileşme elde edilebilir. Kısa striktürlerde endoskopik dilatasyon ve stent yararlı olabilir [54-56]. Uzun striktürlerde endoskopik stent perforasyon riskini artıracığı için cerrahi tercih edilmelidir [57].

Radyasyon dozu tedavi seçiminde önemli bir rehber olarak gözönünde tutulması önerilmişse de [58] (4000 rad'dan düşük dozlarda anastomoz, 4000-5500 rad arası dozlarda anastomoz yapılırsa ostomi eklenmesi, 5500 rad'ın üzerindeki dozlarda ise anastomoz yapılmaması gibi), pratikte buna fazla uyulmamıştır.

Cerrahi dört seçeneğimiz vardır;

1. Diversiyon
2. Rezeksiyon + stoma
3. Rezeksiyon + anastomoz
4. Rezeksiyon + anastomoz + stoma

Radyasyon enteritinde olduğu gibi proktitinde de cerrahiden olabildiğince kaçınılmalıdır [12, 13]. Bazı cerrahlara göre en iyi işlem en basit işlemdir. Çünkü operatif komplikasyon oranı görece düşüktür. Bu nedenle de en iyi tedavi yöntemi proksimal diversiyondur. Daha extansif işlemler dikkatle seçilmiş hastalara bırakılmalıdır [13].

Ancak bu işlemlerin kanama, tenezm gibi sorunları çözme garantisi yoktur. Bize göre yapılabilirse en ideal işlem rezeksiyon ve anastomoz işlemidir. Özellikle perforasyon, fistül, striktür ve transfüzyon gerektiren kanama varlığında hasta uygunsa rezeksiyon tercih edilmelidir. Rektosigmoid bölgede stenozu olan iyi durumdaki hastalarda bir diğer seçenek rezeksiyon-anastomoz ve proksimal koruyucu ostomidir. Rezeksiyon yapılacak çıkarılacak segment çok kısa tutulmamalı, anastomoz tercihen splenik fleksuranın proksimalinde olmalıdır. Daha distaldeki lezyonlarda low anterior ve koloanal anastomoz gibi işlemler yapılabilirse de bu bölgedeki yoğun pelvik fibrozis nedeniyle başarı oranı düşüktür [9]. Ciddi hastalıkta proktektomi gerekebilir.

Ancak sigmoid kolon ve özellikle de rektumdaki bir stenozda bazen en güvenilir işlem komplikasyon oranlarını yükseltecek restoratif bir işlem yerine kolostomi yapmak olabilir [9]. Sigmoid kolonda yapılırsa stenoz ve nekroz olasılığı artacağı için kolostomi yeri olarak transvers kolon veya inen kolona tercih edilmelidir.

Yine alternatif olarak rezeksiyon yapılmaksızın inen kolon distalinden kesilerek tıkalı rektum kısmının distaline anastomoz edilebilir.

Stenoz olmaksızın proktit, Ağır kanamalı inatçı proktitde çoğu hastada cerrahi gerekmez. Bu hastalarda kanamayı durdurmada formalin ve endoskopik lazer koagulasyon ya-



rarlı olabilir. Yine bu hastalarda sucralfat'ın da etkili olabileceği ileri sürülmüştür [23, 24]. Bu hastalarda Miles gibi rezeksiyonel işlemlerin morbiditesi yüksektir [9]. Diverting ostomi semptomları azaltabilir [58]. Ancak çoğu zaman kanamayı durdurmaz [16]. Ayrıca radyasyonlu bir hastada tek başına ostominin bile peristomal fistül, stomal retraksiyon ve nekroz gibi komplikasyonları olabileceği unutulmamalıdır.

İzole rektal ülser, mümkün olabiliyorsa lokal eksizyon yapılabilir.

Rektovaginal fistül, kendiliğinden iyileşme nadirdir. Hastaların %80'inde diversiyonla semptomatik düzelme sağlanabilir. Lokal yöntemlerin sonuçları çok iyi değildir.

Rektovezikal fistül, varsa semptomları kontrol edebilmek için tam diversiyon yapılmalıdır. Rezeksiyonel işlemlerin morbiditesi çok yüksektir.

## KORUNMA

Radyoterapi protokollerindeki birçok değişikliğe rağmen radyasyon hasarının halen önemli bir klinik sorun olarak sürmesi, uygulamada dikkatleri oluşmuş hasarın tedavisinden çok problemi daha oluşmadan önlemeye çevirmiştir.

**1. Radioprotektif ajanlar:** Radyasyonun akut ve kronik etkilerini azaltmak için barsak mukozası amifostine (WR-2721, Ethyol, firma adı), glutamin, sucralfat, keratinosit growth faktör, misoprostol, klorpromazine gibi kemopreventif ilaçlar ve TGF-B1 antagonisti olan interferon gama gibi çeşitli radioprotektif ajanlarla korunulmaya çalışılmıştır [3, 18, 20, 23, 59-62].

**2. Mekanik önlemler:** Burada amaç abdominopelvik bölümlenmeler oluşturarak ince barsağı olabildiğince ışınlanan bölgeden uzakta tutmaktır. Bu amaçla değişik teknikler tanımlanmıştır:

a) *Hastanın kendi dokuları ile:* Omentum, mesane, periton, uterus broad ligaman, rektus kası posterior kılıfı gibi hastanın kendi dokuları yardımı ile ince barsakların pelvise girmesini engellemek [63-67]. Doğal dokular içinde en iyisi muhtemelen omentumdur. Omentum üç ayrı şekilde kullanılabilir [13]:

1. Omental pedikül flepi işlemi ile
2. Omental zarf tekniği (abdominopelvik omentopeksi)
3. Omental pedikül ile hamak(askı) oluşturmak

Bu işlemlerin sonuçları toplu olarak değerlendirildiğinde 'hangi teknik daha iyidir?' sorusunun cevabını bulmak çok zordur. Her üç teknikte de ince barsaklar belli bir oranda pelvisten uzak tutularak radyasyondan etkilenen hasta sayısı azaltılmıştır. Ancak ince barsakların pelvisten uzak tutulması radyasyon enteritini ortadan kaldırmak için tek başına yeterli olmamıştır.

Bu işlemlerle ilgili en önemli sıkıntı ; her olguda yeterli büyüklük ve uzunlukta omentum bulunamamasıdır.

b) *Prostetik materyaller ile:* Birçok hastada hastanın kendi dokularıyla ince barsakları pelvisten kurtarmak mümkün olmadığı için bu amaçla absorbabl meshler, doku genişleticileri gibi değişik prostetik materyaller kullanılmıştır [57, 68-75].

1. Expander kullanımı: En önemli sıkıntı protezin çıkarılması için ikinci bir operasyonun gerekmesidir. Bunun yanısıra enfeksiyon, enterokütan fistül gelişimi, expanderin inmesi, iliak arter fistül... gibi komplikasyonlar nedeniyle işlem çok yaygın kullanılmamış, bunun yerine absorbabl mesh kullanımı daha cazip bir alternatif olmuştur [13].
2. Mesh kullanımı: Polyglycolic acid (Dexon-Davis Geck Co) veya polyglactin 910



(Vicryl- Ethicon inc) gibi absorbe olan meshler sakral promontoriumla göbek seviyesinin hemen üstünde batin ön ve yan duvarına dikilir [61,68, 72-76]. Absorbe olablen mesh kullanımının ana yararı meshin 90-120 gün içinde eriyerek ince barsakların tekrar pelvik boşluğa inmesi nedeniyle ikinci bir operasyonun gerekmemesidir. Tüm hastalarda başarılı olamamakta ise de çoğu hastada mesh barsakları pelvisten uzakta tutmayı başarmaktadır. Ameliyat süresinin ve ameliyat sonrası ileus süresinin uzaması dışında mesh kullanımının bir diğer olumsuzluğu meshle ilgili anastomoz kaçığı, ileus, pelvik abse, inkarserasyon gibi komplikasyonlardır [61,68,73,75].

3. Radyoterapi planlaması ve tedavi uygulaması ile ilişkili değişiklikler: Multipl alan ve üç boyutlu tedavi planlaması, pozisyon seçimi (yüzükoyun, trendelenburg), tedavi öncesi ince barsak grafileri ile barsakların yerinin saptanması, alt abdominal duvara bası yapılması, geçici olarak pnömoperitoneum oluşturulması, mesanenin doldurulması gibi değişiklikler ile radyasyonun olumsuz etkileri azaltılabilir [13 77,78].

## SONUÇ

Radyasyon enteriti ve proktiti bu konudaki tüm çabalara rağmen halen çok önemli bir sorundur. Tüm tedavi yöntemleri göz önünde tutulduğunda bile sonuçlar tatmin edici olmaktan uzaktır. Bu hastalarda konservatif yaklaşım her zaman için cerrahiye tercih edilir. Tedavi planlaması ile ilgili en önemli sorun varolan çalışmaların çoğunun 20 yıldan eski ve retrospektif olması nedeniyle – özellikle de cerrahide - hangi tür tedaviye yanıt alınacağı konusunda belirsizlik sürmesidir. Belki de bu belirsizlikten ötürü, tedavi seçiminde bireysel tercihler en önemli faktör olmaya devam etmekte, farklı disiplinler sorunu farklı şekillerde algılayarak çözmeye çalışmaktadır. Ancak halen çok sayıda hasta bu nedenle ciddi problemler yaşamaktadır.

Kanser nedeniyle tedavisi planlanan bir hastada daha tedaviye başlanmadan bu problemin gözönünde tutulması, tedavinin her aşamasında farklı gruplar arasında kooperasyonun artırılması (radyoterapi doktoru, cerrah, gastroenterolog, hiperbarik oksijen tedavisini yapacak olan doktor, radyasyon biologisti gibi) sorunun çözümünde önemli adımlar atılmasını sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Walsh D. Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure, Br Med J 1897;2:272-3
2. Allen-Mersh TG, Wilson EJ, Hope-Stone HF, Mann CV. Has the incidence of radiation-induced bowel damage following treatment of uterine carcinoma changed in the last 20 years? R Soc Med 1986;79:387-90
3. Nguyen MP, Antoine JE, Dutta S, Karlson U, Sallah S. Current concepts in radiation enteritis and implications for future clinical trials, Cancer 2002;95:1151- 1163
4. Macnaughton WK. Review article: new insights into the pathogenesis of radiation-induced intestinal dysfunction, Aliment Pharmacol Ther 2000;14:523-8
5. Nostrant TT, Robertson JM, Lawrence TS. Radiation injury, Textbook of Gastroenterology, Ed Yamada T, Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p:2524-2535
6. Loludice T, Baxter D, Balint J. Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy, Gastroenterology 1977;73:1093-7
7. Van Nagell JR Jr, Parker JC Jr, Maruyama Y, Uitley J, Hager WD, Donaldson ES, Wood EG. The effect of pelvic inflammatory disease on enteric complications following radiation therapy for cervical cancer, Am J Obstet Gynecol 1977;128:767-771
8. Karahasanoglu T, Alcicek S, Altunkaya E, Sahinler I, Goksel S, Sirin F, Ozbal A. Effect of fibrin glue on irradiated colonic anastomoses, Dis Colon Rectum, 1997;40(10):1240-3



9. Allendorf JDF, Whelan RL. İnce ve kalın barsağın radyasyon hasarı, In; Current Surgical Therapy, Ed: Cameron JL. Çeviri ed: Ergüney S, Çiçek Y. Avrupa kitapçılık 2001;p:205-210
10. Yeoh EK, Horowitz M. Radiation enteritis, Surg Gynecol Obstet 1987;165:373-9
11. Regimbeau JM, Panis Y, Gouzi JL, Fagniez PL. Operative and long term results after surgery for chronic radiation enteritis, Am J Surg 2001;182:237-42
12. Johnston MJ, Robertson GM, Frizelle FA. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus: a review, Dis Colon Rectum 2003;46:247-59
13. Waddell BE, Rodrigues-Bigas MA, Lee RJ, Weber TK, Petrelli NJ. Prevention of chronic radiation enteritis, J Am Coll Surg 1999;189:611-24
14. Bourne RG, Kearsley JH, Grove WD, Roberts SJ. The relationship between early and late gastrointestinal complications of radiation therapy for carcinoma of the cervix, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983;9:1445-1450
15. Johnston RJ, Carrington BM. Pelvik radiation disease, Clin Radiol 1992;45:4-12
16. Earnest DL, Trier JS. Radiation enteritis and colitis, Gastrointestinal Disease, 5th edition, ed Scharschmidt BF, Feldman M, 1993
17. Verhaeghe M, Laurent JC, Dupont A, Madelain M, Rohart J. Surgical treatment of intestinal radio-lesions, 53 patients operated, out of 171 radio-lesions among 7301 irradiated, J Chir 1981;118:221-9
18. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, Shaker ARH. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis, World J Surg 2002;26:1499-1502
19. Talley NA, Chen F, King D, Jones M, Talley NJ. Short-chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot trial, Dis Colon Rectum 1997;40:1046-50
20. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy, Aliment Pharmacol Ther 2001;15:1253-62
21. Parikh S, Hughes C, Salvati EP, Eisenstat T, Oliver G, Chinn B, Notaro J. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin, Dis Colon Rectum 2003;46:596-600
22. Ahlquist DA, Gostout CJ, Viggiano TR, Pemberton JH. Laser therapy for severe radiation-induced rectal bleeding, Mayo Clin Proc 1986;61:927-31
23. Henriksson R, Franzen L, Littbrand B. Effects of sucralfate on acute and late bowel discomfort following radiotherapy of pelvic cancer, J Clin Oncol 1992;10:969-75
24. Kochhar R, Patel F, Dhar A, Sharma SC, Ayyagari S, Aggarwal R, Goenka MK, Gupta BD, Mehta SK. Radiation-induced proctosigmoiditis, Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate, Dig Dis Sci 1991;36:103-7
25. Plafki C, Carl UM, Glag M, Hartmann KA. The treatment of late radiation effects with hyperbaric oxygenation (HBO), Strahlenther Onkol 1998; 174 (Suppl 3): 66-8
26. Charneau J, Bouachour G, Person B, Burtin P, Ronceray J, Boyer J. Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen, Dig Dis Sci 1991;36:373-5
27. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen, Undersea Hyperb Med 1997;24:181-4
28. Kitta T, Shinohara N, Shirato H, Otsuka H, Koyanagi T. The treatment of chronic radiation proctitis with hyperbaric oxygen in patients with prostate cancer, BJU Int 2000;85:372-4
29. Woo TC, Joseph D, Ozer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:619-22
30. Carl UM, Peusch-Dreyer D, Frieling T, Schmitt G, Hartmann KA. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen: what is the optimal number of HBO treatments? Strahlenther Onkol 1998;174:482-3
31. Rubinstein E, Ibsen T, Rasmussen RB, Reimer E, Sorensen BL. Formalin treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis, Am J Gastroenterol 1986;81:44-5
32. Biswal BM, Lal P, Rath GK, Shukla NK, Mohanti BK, Deo S. Intrarectal formalin application, an effective treatment for grade III haemorrhagic radiation proctitis, Radiother Oncol 1995; 35:212-5
33. Saclarides TJ, King DG, Franklin JL, Doolas A. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis: report of 16 patients, Dis Colon Rectum 1996;39:196-9
34. Roche B, Chautems R, Marti MC. Application of formaldehyde for treatment of hemorrhagic radiation-induced proctitis, World J Surg 1996;20:1092-5



35. Counter SF, Froese DP, Hart MJ. Prospective evaluation of formalin therapy for radiation proctitis, *Am J Surg* 1999; 177: 396-8
36. Seow-Choen F, Goh H-S, Eu K-W, Ho Y-H, Tay S-K. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin, *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 135-8
37. Mathai V, Seow-Choen F. Endoluminal formalin therapy for haemorrhagic radiation proctitis, *Br J Surg* 1995;82:190
38. Pikarsky AJ, Belin B, Efron J, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Complications following formalin installation in the treatment of radiation induced proctitis, *Int J Colorectal Dis* 2000;15:96-9
39. Tjandra JJ, Sengupta S. Argon plasma coagulation is an effective treatment for refractory hemorrhagic radiation proctitis, *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1759-65
40. Fantin AC, Binek J, Suter WR, Meyenberger C. Argon beam coagulation for treatment of symptomatic radiation-induced proctitis, *Gastrointest Endosc* 1999;49: 515-8
41. Tam W, Moore J, Schoeman M. Treatment of radiation proctitis with argon plasma coagulation, *Endoscopy* 2000;32:667-72
42. Taieb S, Rolachon A, Cenni JC. Effective use of argon plasma coagulation in the treatment of severe radiation proctitis, *Dis Colon Rectum* 2001;44:1766-71
43. Taylor JG, Disario JA, Bjorkman DJ. KTP laser therapy for bleeding from chronic radiation proctopathy, *Gastrointest Endosc* 2000;52:353-7
44. Barbatzas C, Spencer GM, Thorpe SM, Sargeant LR, Bown SG, Carbatzas C. Nd: YAG laser treatment for bleeding from radiation proctitis, *Endoscopy* 1996;28:497-500
45. Alexander TJ, Dwyer RM. Endoscopic Nd:YAG laser treatment of severe radiation injury of the lower gastrointestinal tract: long-term follow-up, *Gastrointest Endosc* 1988;34:407-11
46. O'Connor JJ. Argon laser treatment of radiation proctitis, *Arch Surg* 1989;124:749
47. Smith ST, Seski JC, Copeland LJ, Gershenson DM, Edwards CL, Herson J. Surgical management of irradiation-induced small bowel damage, *Obstet Gynecol* 1985;65:563-7
48. Swan RW, Fowler WC Jr, Boronow RC. Surgical management of radiation injury to the small intestine, *Surg Gynecol Obstet* 1976;142:325-7
49. Shiraishi M, Hiroyasu S, Ishimine T, Shimabuku M, Kusano T, Higashi M, Muto Y. Radiation enterocolitis: overview of the past 15 years, *World J Surg* 1998;22:491-3
50. Smith DH, Pierce VK, Lewis JL Jr. Enteric fistulas encountered on a gynecologic oncology service from 1969 through 1980, *Surg Gynecol Obstet* 1984;158:71-5
51. Hatcher PA, Thomson HJ, Ludgate SN, Small WP, Smith AN. Surgical aspects of intestinal injury due to pelvic radiotherapy, *Ann Surg* 1985;201:470-5
52. Pricolo VE, Shellito PC. Surgery for radiation injury to the large intestine. Variables influencing outcome, *Dis Colon Rectum* 1994;37:675-84
53. Gilinsky NH, Burns DG, Barbezat GO, Levin W, Myers HS, Marks IN. The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients, *Q J Med* 1983;205:40-53
54. Law WL, Choi HK, Chu KW, Tung HM. Radiation stricture of rectosigmoid treated with self-expanding metallic stent, *Surg Endosc* 2002;16:1106-7
55. Triadafilopoulos G, Sarkisian M. Dilatation of radiation-induced sigmoid stricture using sequential Savary-Guilliard dilators: a combined radiologic-endoscopic approach, *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 1065-7
56. Yates MR III, Baron TH. Treatment of a radiation-induced sigmoid stricture with an expandable metal stent, *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 422-6
57. Sugarbaker PH. Intrapelvic prosthesis to prevent injury of the small intestine with high dosage pelvic irradiation, *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:269-71
58. Nivatvongs S, Bubrick MP. Radiation injuries to the small and large intestine, In *Principles and practise of surgery for the colon, rectum and anus*. Ed: Philip HG, Nivatvongs S, Quality Medical Publishing,,1999, p: 1095-1115
59. Huilgol NG, Chatterjee N, Singh BB. Assessment of chlorpromazine as radiation sensitizer and protector, *Ind J Cancer* 1996;33:195-200
60. Khan AM, Birk JW, Anderson JC, Georgsson M, Park TL, Smith CJ, Comer GM. A prospective randomized placebo-controlled double-blinded pilot study of misoprostol rectal suppositories in the prevention of acute and chronic radiation proctitis symptoms in prostate cancer patients, *Am J Gastroenterol*



2000;95:1961-6

61. Sener SF, Imperato JP, Blum MD, Ignatoff JM, Soper TG, Winchester DP, Meiselman M. Technique and complications of reconstruction of the pelvic floor with polyglactin mesh, *Surg Gynecol Obstet*, 1989;168:475-80
62. Liu T, Liu Y, He S, Zhang Z, Kligerman MM. Use of radiation with or without WR-2721 in advanced rectal cancer, *Cancer*. 1992 1;69:2820-5
63. Freund H, Gunderson L, Krause R, Fischer JE. Prevention of radiation enteritis after abdominoperineal resection and radiotherapy, *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149: 206-8
64. Chen JS, Changchien CR, Wang JY, Fan HAF: Pelvic peritoneal reconstruction to prevent radiation enteritis in rectal carcinoma, *Dis Colon Rectum* 1992;35:897-901
65. Choi HJ, Lee HS. Effect of omental pedicle hammock in protection against radiation induced enteropathy in patients with rectal cancer, *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 276-80.
66. Lechner P, Cesnik H. Abdominopelvic omentopexy: preparatory procedure for radiotherapy in rectal cancer, *Dis Colon Rectum* 1992;35:1157-60
67. Deluca FR, Ragins H. Construction of an omental envelope as a method of excluding the small intestine from the field of postoperative irradiation to the pelvis, *Surg Gynecol Obstet* 1985;160:365-6
68. Kavanah MT, Feldman MI, Devereux DF, Kondi ES. New surgical approach to minimize radiation-associated small bowel injury in patients with pelvic malignancies requiring surgery and high-dose irradiation, A preliminary report. *Cancer* 1985;56:1300-4
69. Beitler A, Rodriguez-Bigas MA, Weber TK, Lee RJ, Cuenca R, Petrelli NJ. Complications of absorbable pelvic mesh slings following surgery for rectal carcinoma, *Dis Colon Rectum* 1997;40:1336-41
70. Nguyen BD, Hamper UM. Pelvic silicone prosthesis for prevention of radiation enteritis: US and CT features, *Abdom Imaging* 1997;22:175-7
71. Hoffman JP, Sigurdson ER, Eisenberg BL. Use of saline filled tissue expanders to protect the small bowel from radiation, *Oncology* 1998;12:51-4
72. Waddell BE, Lee RJ, Rodrigues-Bigas MA, Weber TK, Petrelli NJ. Absorbable mesh sling prevents radiation - induced bowel injury during ,sandwich'chemoradiation for rectal cancer, *Arch Surg* 2000;135:1212-7
73. Devereux DF, Chandler JJ, Eisenstat T, Zinkin L. Efficacy of an absorbable mesh in keeping the small bowel out of the human pelvis following surgery, *Dis Colon Rectum* 1988;31:17-21
74. Dasmahapatra KS, Swaminathan AP. The use of a biodegradable mesh to prevent radiation-associated small-bowel injury, *Arch Surg* 1991;126:366-9
75. Rodier JF, Janser JC, Rodier D, Dauplat J, Kauffmann P, Le Bouedec G, Giraud B, Lorimier G. Prevention of radiation enteritis by an absorbable polyglycolic acid mesh sling. A 60-case multicentric study. *Cancer*, 1991;68:2545-9
76. Sökücü N, İnal M, Bulut T, Buğra D, Müslümanoğlu M, Akyüz A, Büyükuncu Y. Ameliyat sonrası pelvik ışınlamalarda ince barsakları radyasyondan koruyucu bir yöntem olarak polglikolik asit greft uygulaması, *Kolon Rektum Hast Derg* 1994;4:35-38
77. Hindley A, Cole H. Use of peritoneal insufflation to displace the small bowel during pelvic and abdominal radiotherapy in carcinoma of the cervix, *Br J Radiol* 1993;66:67-73
78. Gallagher MJ, Brereton HD, Rostock RA, Zero JM, Zekoski DA, Poyss LF, Richter MP, Kligerman MM. A prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:1565-73



# RADYASYON KAYNAKLI DOKU HASARLARINDA HİPERBARİK OKSİJEN (HBO) KULLANIMI; ARAŞTIRMALAR VE KLİNİK SONUÇLAR

Özen Doğan Onur

İ.Ü.Diş Hek.Fak.

Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD

## ÖZET

Baş boyun bölgesi malignitelerinin tedavisinde kullanılan radyoterapinin en önemli komplikasyonlarından biri başta mandibula olmak üzere yüz kemiklerinde osteoradyonekroz (ORN) geliştirebilmesidir. Osteoradyonekrozun patogenezi ile ilgili görüş 1980 li yıllarda Marx ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalar neticesinde değişmiştir. Radyasyon kemiğin ve yumuşak dokuların damarlanmasında ve hücresel yapısında azalmaya neden olmaktadır. Bu şekilde hipoksik hale gelen doku herhangi bir yaralanma halinde kendisini iyileştirememektedir. Bu gibi olgularda hiperbarik oksijen (HBO) tedavisinden faydalanılabilir. HBO doku oksijenasyonunu artırarak radyasyona maruz kalmış dokunun iyileşmesini destekler. Yapılan çalışmaların sonuçlarından anlaşıldığı üzere yumuşak doku bütünlüğünün bozulmadığı ORN olgularında tek başına HBO tedavisi faydalı olabilmektedir. Kemiğin açığa çıkıp sökester gelişimi olan ORN olgularında ise HBO, antibiyoterapi ve cerrahi ile birlikte kullanılmalıdır.

## THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN (HBO) IN THE TREATMENT OF RADIATION CAUSED TISSUE DAMAGE; RESEARCHES AND CLINICAL RESULTS

### ABSTRACT

One of the major complications of the therapeutic radiotherapy for head and neck malignancies is the osteoradionecrosis (ORN) of the facial bones, particularly of the mandible. Concepts of the pathogenesis of ORN have changed over the last fifteen years. This concept was challenged by Marx in the early eighties. Irradiation of the bone causes decrease in the vascularity and cellularity of both hard and soft tissues. The tissue becomes hypoxic and when damaged is unable to respond to the injury. In this situation hyperbaric oxygen (HBO) therapy may have an adjuvant role in the treatment of ORN. HBO has the capacity to increase the tissue oxygen tension levels and enhances wound healing in irradiated tissues. In review of the literatures, it is clearly seen that in cases where the soft tissue continuity is sustained, HBO therapy can be quite useful. In cases where the underlying bone is revealed, it is better to use HBO with antibiotherapy and surgery.

Osteoradyonekroz (ORN) baş-boyun bölgesi malignitelerinin radyoterapisi sonrası gelişebilen ciddi bir komplikasyondur. Kemiğin en az 6 ay açıkta kalması ile ORN kararı verilebilir [1]. ORN gelişme ihtimali radyoterapi sonrası ilk 12 ayda çok yüksektir. Ancak radyoterapinin uygulandığı alanda kemik ve yumuşak dokulara olumsuz etkileri uzun yıllar devam etmektedir. Dokuda hücre ayırımı yapmaksızın etkisini gösteren radyoterapi sonrası mukozit, atrofik mukoza, kserostomi, radyasyon çürükleri klinikte hemen her vakada gelişen komplikasyonlardır [2]. Kemik dokusu mineral içeriği nedeniyle yumuşak dokulara oranla daha fazla radyasyon absorbe eder. Taciz eden uzun süreli ağrı, kemik kaybı, fonksiyonel ve estetik bozukluklar ORN'un önde gelen sorunlarıdır [3].

Yakın zamana kadar ORN radyasyona maruz kalmış kemiğin travmaya uğraması neticesinde enfekte olup osteomyelit gelişmesi hali olarak tarif edilmekteydi [4].

Günümüzde Marks ve arkadaşları ORN'u radyasyon nedeniyle hipoksik, hiposellüler ve hipovasküler hale gelmiş olan kemikte gelişen bir tür iyileşmeyen yara olarak tanımlamaktadır [5].



Radyasyonun kemikte yaptığı hasar, radyasyonun total dozuna, fraksiyon dozuna, lezyonun lokasyonuna ve yaygınlığına, dişlerin ve periodonsiyumlarının sağlığına göre değişmektedir [1,3,6].

Radyasyon dozunun 60 Gy den fazla olması, fraksiyonların 2 Gy'den fazla olması, hastanın alkol ve sigara kullanması, ağız hijyenine dikkat edilmemesi, radyoterapi sonrası cerrahi işlem yapılması, kemiğin travmatize olması, hastanın beslenememesi ORN gelişme riskini artıran faktörlerdir. Ancak daha düşük radyasyon dozlarının da ORN geliştirebildiği gözlenmiştir [1,3,6].

Radyoterapide ortovoltaj ışın cihazları kullanılırken ORN gelişme sıklığı %17-37 olarak bildirilmiştir [3].

İmplantlar aracılığıyla verilen radyasyonun doku harabiyeti çok daha yüksektir [3].

Son yıllarda kullanılan megavoltaj cobalt teleterapi cihazları ile kemik harabiyeti azaltılmış olup ORN gelişme sıklığı %2-5'lere indirgenmiştir [3].

Mandibula, maksillaya oranla radyasyondan daha fazla etkilenir. Bu farklılık oral tümörlerin çoğunun perimandibuler yerleşmesi, mandibulanın kompakt kemik yoğunluğunun yüksekliği, damarsal beslenmesinin zayıflığı ile açıklanabilir.

50 Gy nin üzerindeki ışın dozları damarların endarteritis, periarteritis, hiyalinizasyon, fibrozis ve trombozis nedeniyle özelliklerini yitirmelerine yolaçar. Periostal damarlar ve inferior alveolar arter gibi önemli damarlar da bu durumdan olumsuz etkilenirler. Sonuç kemiğin aseptik nekrozudur [7,8].

Bras ve ark. ORN gelişmiş mandibula kesitleri ile ORN gelişmemiş mandibula kesitlerini incelediklerinde inferior alveolar arter obliterasyonunun ORN gelişmesinin ana nedeni olduğunu saptamışlardır [9].

Kemiğin üzerini örten yumuşak doku bütünlüğü bozulmadığı sürece radyoterapi görmüş kemiğin normal fonksiyonlarını sürdürebileceği söylene de ORN olgularının 1/3 ünün kendiliğinden geliştiği, ORN gelişme sıklığında mandibulayı takip eden temporal kemiğin de ORN'unun çoğunlukla yumuşak doku bütünlüğü bozulmadan başladığı bildirilmektedir [3].

Ancak diş çekimi, protez vuruğu ülserasyonları, periodontal küretaj, kanal tedavisi gibi işlemler ile yumuşak doku bütünlüğünün bozulması ORN gelişme sürecini hızlandırır [7]. Sulaiman ve ark. [10] nin baş-boyun bölgesinden radyoterapi görmüş 194 hastada yapmış oldukları bir araştırmada olguların %85'inin diş çekimine ihtiyacı olmadığı, çekim yapılan hastalardan da sadece dördünde ORN geliştiğini, bu hastalarda ORN den korunmanın hastalara multidisipliner yaklaşımla gerçekleştirilebileceğini bildirmişlerdir.

Mandibuler osteoradyonekrozun en önemli belirtisi uzun süre devam eden ağrı ve kemiğin açığa çıkmasıdır. Hastalarda trismus ve ateş gözlenebilir. İntraoral veya ekstraoral fistül alanından grimsi sarı renkte kemik izlenir. Kemiğin yüzeyi düzensizleşmiştir. Bu da çevre yumuşak dokuların tahrişini ve bakteri birikimini artırarak yumuşak dokuda ülserasyonların gelişmesine neden olur. Yaranın irrigasyonuna ve antibiyotik kullanılmasına rağmen ülserasyonda herhangi bir gerileme saptanmaz ise tümör residivi ihtimaline karşı biopsi yapılması tavsiye edilir [3,7].

ORN un başlangıcında radyografide kemikte önemli bir kayıp gözlenmezken ileri dönemde spongioz kemik trabekülasyonunda ve kortikal kemikte kayıp gözlenir. Eğer hasta da toksik bulgular ve dehidratasyon belirtileri varsa hasta hospitalize edilir. Parenteral antibiyotik ve mayi tedavisine başlanır. Proteinden zengin sıvı diyet ve vitamin desteği önerilir. Ağrı kontrolü için narkotik analjezikler, uzun etkili anestetikler kullanılabilir. Kullanılan antibiotiklere rağmen abse formasyonu ve deri fistülleri açılır ise etken mikroorganizmanın



saptanması için antibiyogram yapılmalıdır [3,6,11].

Mikrobiyolojik incelemelerde mikroorganizmaların yara yerinde yüzeysel yerleştikleri, derinlere ulaşamadıkları saptanmıştır. Bu bulgular ORN tablosundan mikroorganizmaların tek başlarına sorumlu olmadıkları görüşünü desteklemektedir. Çalışmalarda saptanan mikroorganizmaların başında streptokoklar ve kandida suşları gelmektedir. Stafilkoklara kemiğin deri ile temasa geçtiği olgularda rastlanır [3].

Ancak ORN tedavisinde enfeksiyon bulgularının varlığına rağmen antibiyoterapi yeterli olamamaktadır. Çünkü radyoterapinin etkisi ile hipoksik, hiposellüler ve hipovasküler hale gelmiş olan dokuların kendini yenileme ve onarma kabiliyeti kalmamıştır. Bu dönemde hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi ORN'un iyileştirilmesinde faydalı olmaktadır [1,3,6,12,19].

ORN tedavisinde cerrahi, antibiyoterapi ve HBO birlikte kullanılmalıdır [3,13].

HBO tedavisi tümüyle basınç altına alınan hastaya 1 ATA'dan daha yüksek basınçta %100 oksijen solutarak plazmadaki oksijen miktarını artırmak esasına dayanır. Böylece 3 ATA'lık basınç altında HBO uygulayarak 100 ml plazmada 6 ml ek oksijen taşınması mümkün olabilir. Böylece doku hipoksisi azaltılmış, lökositlerin fagositoz kabiliyetleri, fibroblastların kollagen sentezlemeleri, osteoklastik ve osteoblastik aktiviteler stimüle edilmiş olur. Üretilen kollagen kapiller proliferasyonunu destekleyecektir [19].

Kemik yaralarının iyileşmesinde bağ dokusunun örgü kemiğe dönüşümü ortamın yeterli oksijenasyonuna bağlıdır. Multipotent doku kültürü çalışmalarında hiperoksik ortamda hücresel farklılaşmanın kemik dokusu yönünde, hipoksik ortamda ise kıkırdak formasyonu yönünde gerçekleştiği bildirilmiştir [20].

Muhonen ve ark. [21] nin yapmış oldukları hayvan deneylerinde HBO tedavisinin distraksiyon osteogenezi uygulanan radyoterapi görmüş mandibulada kemik formasyonunda elde edilen başarıya olumlu etkileri olduğunu saptamışlardır. Ancak araştırmacılar çalışmanın uzun süreli takip sonuçlarının henüz elde edilmediğini, konuyla ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu da vurgulamışlardır.

HBO tedavisi ile ORN olgularında amaçlanan hedefler aşağıdaki şekilde sıralanabilir;

- 1- Radyoterapi görmüş dokuların revaskülarizasyonunun sağlanması
- 2- Fibroblastik sellüler dansitenin artırılması
- 3- Nekrotik doku miktarının azaltılması
- 4- Yara iyileşmesine katkıda bulunulması
- 5- Dokuların rekonstrüksiyona hazırlanması

Mooney ve ark.[6] yaptıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırarak HBO ve kombine tedavinin sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ilk grupta (%15) hafif dereceli ORN olguları, ikinci grupta ise (%85) şiddetli ORN olguları yer almaktadır. Birinci gruptaki hastaların iyileşmesinde sadece HBO yeterli olurken ikinci gruptaki hastalara HBO'nun yanısıra cerrahi müdahale gerekmiştir.

Mc Kenzie ve ark.[22] radyasyon sonrası mandibuler ORN olan 26 hastaya HBO uygulayıp 7 yıl boyunca takip ettiklerinde 18 (%69) hastanın tamamen iyileştiğini, 3 hastada (%12) iyileşmenin başladığını ve 5 hastada (%19) ise tedaviye yanıt alınmadığını saptamışlardır.

Merkesteyn ve ark. [14] 27 hastada antibiyoterapi, cerrahi ve HBO yu kombine olarak kullanıp 10 yıl süreyle takip ettiklerinde 20 hastada (%69) olumlu sonuçlar elde etmişlerdir.



Curi ve ark.[18] cerrahi ile birlikte uyguladıkları HBO tedavisinde 12-68 aylık takip süresinde 18 hastanın 14 ünde iyileşmenin gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Mounsey ve ark.[6] ORN tedavisi için HBO'nun yanısıra ağız hijyeninin iyileştirilmesi, antibiyoterapi ve cerrahiye birlikte kullandıkları 41 ORN olgusunda 5 yıllık takip sonunda hastaların tümünde iyileşme kaydettiklerini bildirmişlerdir.

HBO tedavisine başlamadan önce ORN'un klinik seyrine göre sınıflandırılması gerekir. Marks ve ark.[5] önerisine göre;

Başlangıçta fistülü, patolojik fraktürü, inferior border rezorpsiyonu olmayan her ORN olgusu stage I kabul edilir.

Fistülü, patolojik fraktürü, inferior border rezorpsiyonu olan ORN olguları stage III kabul edilir.

Tüm stage I olguları 30 seans HBO ile tedavi edilebilirler. Tedaviye iyi yanıt alınan olgularda ilave 10 seans daha HBO uygulanır.

Ancak 30-40 seans HBO'ya cevap vermeyen olgular stage II kabul edilirler. Bu olgularda kanayan kemiğe ulaşılan kadar lokal kemik debridmanı yapıp 10 seans daha HBO uygulanır. Hasta bu tedaviye de cevap vermiyor ise stage III kabul edilir.

İster başlangıçta klinik bulguları ile stage III olsun, ister tedaviye cevap vermeyen stage II olsun, 30 seans HBO'yu takiben transoral yaklaşımla ölü kemik rezeke edilir. Kalan sağlam kemiğin stabilizasyonu intermaksiller fiksasyon veya eksternal fiksasyon ile sağlanır. Eğer hastaya rekonstrüksiyon gerekiyor ise stage III R kabul edilir.

Stage III R nin tedavisi, ilave 10 seans HBO'yu takiben transkütanöz yaklaşımla serbest kemik grefti kullanılarak mandibulanın rekonstrüksiyonudur.

HBO'nun dokularda etkinliği tedavi bitiminden sonra 3 yıl kadar devam etmektedir[1].

Osteoradyonekrozdan korunabilmek için alınması gereken tedbirler radyoterapi öncesi ve radyoterapi sonrası olmak üzere iki dönemi kapsar.

Radyoterapi öncesinde dişhekimi hastada optimal oral hijyeni sağlamalıdır. Bu dönemde yapılacak hata radyoterapiyi takip eden aylarda hatta yıllarda ORN gelişmesine neden olabilir.

Görüş birliğine varılmış tedbirler aşağıdaki şekilde sıralanabilir;

#### *Radyoterapi öncesi:*

- 1- Direkt radyasyon alanında yer alan restore edilemeyecek durumdaki dişler ile ileri periodontal harabiyeti olan dişler radyoterapi öncesinde çekilmelidir. Ağız hijyeninin öneminin anlatılmadığı, ağız hijyenini çok ihmal eden hastalarda dişlerin tümüyle çekilmesi gerekebilir. Ancak çekimden sonra alveoloplasti yapılarak kemik sivriliklerinin düzleştirilmesi ihmal edilmemelidir. Çünkü radyoterapi gören kemiğin kendisini remodele etme kabiliyeti olmayacaktır. Aynı kret düzeltme işlemleri protez yapılacak dişsiz kretlerde de gerçekleştirilmelidir. Ağızda uygulanan bu cerrahi işlemlerden 10-14 gün sonra radyoterapiye başlanmalıdır. Böylece kemiğin yumuşak doku ile kapanmasına imkan tanınmış olacaktır.
- 2- Geriye kalan tüm dişlerin gereken tedavileri bitirilmelidir. Hastaya ağızını nasıl temizleyeceği iyice öğretilmelidir. Alt ve üst çeneye okluzal plaklar hazırlanıp 2 hafta boyunca günde iki kez 15'er dakika fluor uygulanmalıdır. Daha sonra bu uygulamaya günde bir kez olmak üzere devam edilmelidir.

#### *Radyoterapi sonrası:*

- 1- Radyoterapi sonrası bir yıl süre ile hasta müteharrik protez kullanmamalıdır. Hasta ağızını travmadan koruma yönünde uyarılmalıdır. Eğer hastanın ağızında doğal dişleri var-



sa, oral hijyen ve fluor uygulamalarına devam edilmelidir.

2- Ağızda radyasyona bağlı gelişen kserostominin olumsuz etkilerini aşabilmek için sentetik tükürük preparatları kullanılmalıdır. Bu preparatlar içerdikleri mineral ve fluor sayesinde dişleri de koruyacaklardır. Sentetik tükürük mukozayı ıslatarak hastanın konuşmasını, yemek yemesini, yutkunmasını kolaylaştırmanın yanısıra kuruluk nedeniyle mukozada oluşacak çatlaklardan mikroorganizmaların girip enfeksiyon yaratma ihtimallerini de zayıflatır. Eğer hastanın tükürük bezleri tamamen harab olmadı ise pilokarpinin kullanılarak tükürük akışı stimüle edilebilir.

3- Radyasyon sonrası dönemde pulpitis gelişir ise ve diş restore edilip kullanılabilir halde ise profilaktik antibiyotik kullanımı altında endodontik tedavi uygulanabilir. Fakat bu tedavi esnasında enfekte partiküllerin apeksten kemiğe itilmemesine, kanal antiseptiklerinin ve kanal patlarının apeksten taşınmamasına dikkat edilmelidir.

4- Diş çekimi gerektiğinde herbir yarım çenede bir veya iki dişten fazla çekim yapılmamalıdır. Çekimin birden fazla olabileceğine kullanılacak çekim tekniği ve dişin kök sayısına göre hekim karar vermelidir. Çekim sırasında periost olabildiğince ellenmemeli, yara ağzı dikişler ile daraltılmalı, profilaktik antibiyotik kullanımı ihmal edilmemeli ve cerrahi işlemden sonra da 10 gün devam edilmelidir.

Radyoterapi görmüş hastalarda lokal anestezi seçimi de önemlidir. Hipovasküler ve hiposellüler karakter kazanmış olan dokuda %2'lik lidokain kullanımı önerilmez.

Yapılan araştırmalarda lidokainin majör strüktürel makromoleküllerin, kollajen ve glikozaminoglikanların sentezini inhibe ettiği, bu özelliğinden dolayı da yara iyileşmesini geciktirdiği belirlenmiştir. Bu çalışmalarda kullanılan prilokainin toksik etkisi lidokaine oranla daha düşük saptanmıştır [23-26].

Epinefrinli anestetik solüsyon kullanılması dokuda solüsyonun daha uzun süre ve yüksek konsantrasyonda kalmasına neden olacağından önerilmez. Epinefrinin tek başına yara iyileşmesini geciktirici etkisi yoktur. Fakat 0.5 ml lik 1:100 000'lik epinefrinin travmatize dokuda yanıtı geciktirici etkisi vardır [27-28].

Sonuç olarak radyoterapi sonrasında ilk 6 ayda diş çekiminden kaçınılmalı, maksimum ağız hijyeni sağlanmalı, antibiyoterapi ile yara iyileşmesi desteklenmeli, dokular travmadan titizlikle korunmalı, nekrotik kemik cerrahi debridman veya rezeksiyon ile uzaklaştırılmalı, hipoksik, hiposellüler ve hipovasküler haldeki kemik HBO tedavisi ile iyileşme kabiliyetine kavuşturulmalı, hastalar uzun yıllar geçse de klinik ve radyolojik olarak kontrol altında tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Posradiation dental extractions without hyperbaric oxygen. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72:270-4
2. Ünür M, Onur DÖ. Ağız hastalıklarının teşhis ve tedavisi. Quintessence Yayıncılık Ltd.Şti. İstanbul 2003;87
3. Topazian RG. Osteomyelitis of the jaws. In: Oral and maxillofacial infections, Eds: R.G. Topazian, M.H. Goldberg, 3th ed. W.B. Saunders Com. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo 1994.Chap.7: 279-88.
4. Meyer I. Infectious diseases of the jaw. J Oral Surg 1970;28:17-26
5. Marx RE. Osteoradyonecrosis: a new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Surg 1983;41:283-88.
6. Mounsey RA, Brown DH, O'Dwyer TP, GullanePJ, Koch GH. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of mandibular osteoradionecrosis. Laryngoscope 1993;103:605-8
7. Vudiniabola S, Pirone C, Williamson J, Goss AN. Hyperbaric oxygen in the management of osteora-



- dionecrosis of the facial bones. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000;29:435-8
8. Merkesteyn JPR. Hyperbaric oxygen therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996;81:265-6
  9. Bras J, Jonge de HKT, van Merkesteyn JPR. Osteoradionecrosis of the mandible: pathogenesis. *Am J Otolaryngol* 1990;11:244-50
  10. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of memorial sloan-kettering cancer center protocols, criteria, and results. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1123-1131
  11. Jereczek Fossa Barbara A. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer treatment Reviews* 2002;28:65-74
  12. Hunt TK. Hyperbaric oxygen therapy for osteoradionecrosis. *Am J Surg* 1994;167:551-2
  13. Schwartz HC. Osteoradionecrosis and hyperbaric oxygen. *Br Dent J* 1999;37:150-1
  14. Merkesteyn JPR, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AMMJ. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;80:12-6
  15. London S, Park S, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998;108:1291-6
  16. Maier A, Gaggl A, Klemen H, Santler G, Anegg U, Fell B, Kaercher H, Schmolle-Jüttner FM. Review of severe osteoradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *Br J Oral&Maxillofac Surg* 2000;38:173-6
  17. Wood GA, Liggins SJ. Does hyperbaric oxygen have a role in the management of osteoradionecrosis? *Br J Oral&Maxillofac Surg* 1996;34:424-7
  18. Curi MM, Dib L, Kowalski LP. Management of refractory osteoradionecrosis of the jaws with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29:430-4
  19. Aktaş Ş, Soley S, Doğan Ö. Mandibuler osteoradyonekrozda hiperbarik oksijen tedavi protokolü. *İ Ü Diş Hek Fak Der.* 1995;29:105-11
  20. Doğan Ö, Aktaş Ş, Soley S, Aydın S, Olgaç V. Hiperbarik oksijenin çekim yarası iyileşmesi üzerine etkisinin deneysel araştırılması. *İ.Ü. Diş Hek Fak Der.* 1993;27:187-91
  21. Muhonen A, Muhonen J, Lindholm TC, Minn H, Klossner J, Kulmala J, Happonen RP. Osteodistraction of a previously irradiated mandible with or without adjunctive hyperbaric oxygenation: an experimental study in rabbits. *Maxillofac. Surg.* 2002;31:519-524.
  22. McKenzie M, Wong F, Epstein J, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. *Eur J Cancer* 1993;29 B:201-7.
  23. Kanta J, Kopacova L, Patockova M, Bartos F. Effect of carbanilate local anesthetic on granulation tissue formation. *Pol J Pharmacol Pharm* 1984;36:659-63
  24. Chvapil M, Hameroff SR, O'Dea K, Peacock EE. Local anaesthetics and wound healing. *J Surg Res* 1979;27:367-71
  25. Churchill-Davidson HC. Davidson's: A practice of anaesthesia. Chicago: Year Book, 1984;849
  26. Ohlsen L, Evers H, Segerstrom K, Hagelqvist E, Graffman S. Local anaesthetics modifying the dermal response of irradiation. *Acta Oncol* 1987;26:467-76
  27. Passy V, d'Ablaing G, Turnbull FM, von Leden HC. A comparison of the clinical and histological response to epinephrine. *Laryngoscope* 1971;81:1917-25
  28. Sveen K. Effect of the addition of a vasoconstrictor to local anesthetic solution on operative and postoperative bleeding, analgesia and wound healing. *Int J Oral Surg* 1979;8:301-6.

# RADYONEKROZ ve HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ; YAPILAN ÇALIŞMALAR ve KLİNİK UYGULAMALAR

Maide Çimşit

İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

Radyasyonun sağlıklı dokudaki geç etkilerinde ve radyonekrozda HBO kullanımı 80 li yıllardan itibaren başlamıştır. Daha önceleri seyrek olarak ve tavsiye niteliğinde konu edilen HBO tedavisi Undersea Hyperbaric Medical Society (UHMS) nin Hiperbarik Oksijen Komitesi tarafından yayınlanan indikasyonlar listesinde “osteoradyonekrozun tedavisinde vaz geçilemeyecek kadar yararlı olduğu” belirtilerek yer almış, izleyen yıllarda radyasyon sistiti, radyasyon proktiti, yumuşak dokunun radyasyona bağlı iyileşmeyen yaralarında ve cerrahi girişimler öncesinde profilaktik olarak HBO kullanımı indikasyonlara eklenmiştir [1]. Radyonekroz, European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) ile Japonya, Çin, Rusya gibi birçok ülkenin HBOT indikasyonları listesinde yer almaktadır.

Bu konudaki yayınları incelediğimizde Greenwood ve Gilchrist'in radyoterapi sonrasında uygulanan cerrahi girişimi izleyerek gelişen ve iyileşmeyen yaralarda HBO tedavisini kullandıklarını [2], Davis ve arkadaşlarının mandibula ve yumuşak doku radyonekrozlarında HBO tedavisinden %83 ve %94 oranında yarar sağladıklarını [3], Weiss ve arkadaşları ile Norkool ve arkadaşlarının radyasyon sistitinde HBO tedavisi ile aldıkları olumlu sonuçları [4-6], Marx'ın radyonekrozun patogenezinin anlaşılmasında ve tedavisinde çığır açan çalışmalarını [7-12] ve bu çalışmaların ürünü olan Marx Protokolü (Miami Protokolü) ile takipçilerini görürüz.

1990 lı yıllardan başlayarak yayınlanan kayda değer sayıda değerlendirme, olgu bildiri-mi, deneysel ve klinik çalışmanın vardıkları ortak sonuç; radyoterapiye bağlı olarak normal, sağlıklı dokularda gelişen geç radyasyon hasarlarının sağaltımında doğru doz ve sürede uygulanan hiperbarik oksijen tedavisinin vaz geçilemeyecek kadar önemli bir yeri olduğu yönündedir. Bu konudaki en son gelişmelerden biri ABD de The Baromedical Research Foundation tarafından başlatılan, prospektif, randomize, kontrollu, çift kör, içlerinde Türkiye'nin de bulunduğu değişik ülkelerde yürütülen çok merkezli Hyperbaric Oxygen Radiation Tissue Injury Study (HORTIS), diğeri ise Avrupa'da European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) ile European Society for Therapeutic Radiology and Oncology'nin ortak çalışmaları sonucu oluşan bir “konsensus metni”dir.

## OSTEORADYONEKROZ VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Osteoradyonekroz genellikle radyoterapiyi izleyen ilk 3-6 yıl içinde görülmekle birlikte daha geç dönemde de ortaya çıkabilir. Erken veya geç dönemde travmaya sekonder olarak, bazen de spontan gelişir. Baş-boyun kanserlerinin radyoterapisini izleyerek mandibula ve maksilla en sık tutulan kemiklerdir. İlerlemiş olgularda ağır kemik kaybı, patolojik fraktürler, mandibulada fragmantasyon, orokutanöz fistül ile seyreden, zaman zaman infeksiyon epizodlarının görüldüğü tipik bir “iyileşmeyen yara” oluşur.

Osteoradyonekroz (ORN) uzun yıllar radyasyona maruz kalan kemiğin osteomiyeliti sanılmış, Marx'ın deneysel ve klinik çalışmaları sonucunda radyasyonun subletal dejeneratif etkileriyle hipovasküler-hipoksik-hiposellüler hale gelen kemiğin çökmesine bağlı olarak



gelişen kronik bir yaranın söz konusu olduğu anlaşılmıştır. İnfeksiyon nekrotik dokuların kontaminasyonu sonucunda tabloya eklenir [8,9,13,14].

ORN tüm radyonekrozlar içinde en çok araştırılmış ve hakkında yayın yapılmış olanıdır. Tedavisinde salin irrigasyonları, topikal antiseptikler, infeksiyon dönemlerinde antibiyotikler, hiperbarik oksijen tedavisi, sekestrektomi ve ileri olgularda mandibulektomiye kadar giden radikal rezeksiyonlar ile rekonstrüksiyon cerrahisi uygulanır.

Hiperbarik oksijenin ORN tedavisindeki yeri 1970 li yılların sonlarından itibaren anlaşıl-maya ve uygulanmaya başlamıştır. Davis ve arkadaşları 1979 yılında yayınladıkları makalelerinde tedavilerine yardımcı olarak HBO eklenen 23 mandibula osteoradyonekrozu ol-gusunun 19 unda (%83) patolojinin tamamen durduğunu bildirmişlerdir [3]. Daha sonraki yıllarda yapılan yayınlarda da olumlu sonuçlar bildirilmiş; hiperbarik oksijenasyonun kemik dokunun vasküler ve sellüler yapısında sağladığı iyileşme ve hipoksinin düzeltilmesine bağlı olarak signifikan iyileşmeye işaret edilmiştir [7-9,11,12,15-17].

Marx, çalışmalarının sonucunda, ORN tedavisi için hastaları üç evrede ele aldığı bir protokol oluşturmuştur. "Marx Protokolü" veya "Miami Protokolü" olarak adlandırılan bu yaklaşım yalnızca HBO tedavisi ile ve/veya non-agressiv cerrahi girişimler ile iyileşebilecek hastaları daha ağır olanlardan ayırd edebilmeyi, ağır olguları ise aggressiv cerrahi için hazırlamayı amaçlar [13,14].

1. evrede hastalar 30 seans HBO tedavisi alırlar. Yara bakımı ve gerekiyor ise antibiyoti-k tedavisi devam eder. 30 seans HBOT sonrasında yapılan değerlendirmede ekspoze ke-mikte olumlu yanıt (kemikte yumuşama ve granülasyon dokusu) saptanırsa 10 seans da-ha HBO uygulanır. Eğer yanıt yetersiz ise hastanın 2. evrede olduğu kabul edilir.

2. evrede, daha önce 30 seans HBOT almış olan hastanın ekspoze olan ölü kemik do-kusu transoral olarak rezeke edilir. Kanayan kemik dokusuna ulaşıldığında yara katmanla-rı kapatılır. Cerrahi sırasında periosta azami özen gösterilmelidir. Hasta, cerrahi girişimin ardından 10 seans HBO tedavisine alınır.

3. evredeki hastaları, mandibulanın alt sınırını da tutan osteolisis, patolojik fraktür veya orokutanöz fistül ile gelen hastalar ile 2. evredeki tedaviye yanıt vermeyenler oluşturur. Hastalara uygulanan 30 seans HBO tedavisinden sonra transoral mandibula rezeksiyonu ile ölü kemik ve beraberinde nekrotik yumuşak dokular çıkartılır. Rezeksiyon kanayan kemi-ğe ulaşana kadar devam ettirilir. Geriye kalan mandibula segmentleri eksternal pin fiksas-yonu veya maksillomandibüler fiksasyon ile stabilize edilerek hasta 10 seans HBO tedavi-sine alınır. Rekonstrüksiyon cerrahisi rezeksiyondan üç ay sonra yapılabilir.

Marx'ın 30/10 protokolü osteonekroz ile ilgilenen tüm merkezlerce esas alınmakla bir-likte daha konservatif yaklaşımlar da vardır. Örneğin van Merkesteyn ve arkadaşları aynı protokolü uyguladıkları halde rezeksiyon cerrahisinde daha çekingen davranmaktadırlar. Bu grubun 29 hastalık serisinde başarı %69 olarak bildirilmiştir [12,18].

Miami Protokolüne sadık kalan klinisyenlerin yüksek başarı bildirmelerine karşın farklı uygulama yapanların başarı oranı daha düşüktür. İlk grupta yer alan Cronje, hastaların %95 ten fazlasının önceden tahmin edildiği şekilde, fonksiyonel ve estetik yönden kabul edilir sonuçlarla şifaya kavuştuğunu yazmıştır [19]. Marx Protokolüne uyulmayan, hiperba-rik oksijenasyonu yalnızca postoperatif dönemde kullanan uygulamalara ait bir yayında ise Maier ve arkadaşları HBOT nin başarısız olduğunu bildirmişlerdir [20].

### REKONSTRÜKSİYON CERRAHİSİ VE HBO

Rekonstrüksiyon cerrahisinde HBO operasyon öncesinde 20, sonrasında 10 seans ola-rak uygulanır. Çene rekonstrüksiyonunda önceleri %40-50 olan başarı oranı, cerrahiye





**Tablo 1:** Çene cerrahisinde başarı kriterleri [14]

- 1 Çene devamlılığının restorasyonu
- 2 Alveolar kemik yüksekliğinin protez uygulamasına olanak verecek şekilde restorasyonu
- 3 Kemik kitlesinin restorasyonu
- 4 Çene kavsinin restorasyonu
- 5 Kemik dokunun minimum 18 ay boyunca korunmuş olması
- 6 Fasiyal konturların restorasyonu

HBO protokolunun eklenmesiyle %90-93 arasına yükselmiştir [7]. Bu oran David'e göre %94 tür [17]. Çene cerrahisindeki 6 başarı kriteri Tablo 1'de görülmektedir [14].

20/10 HBO Protokolü yumuşak doku fleplerinin başarısında da çok etkili olmaktadır. Randomize, prospektif bir çalışmada [14], yumuşak dokuların rekonstrüksiyonunda hiperbarik oksijenin uygulandığı ve uygulanmadığı iki grup karşılaştırılmıştır. Non-HBO grubunda enfeksiyon %24, yara ayrışması %48, hastanede yatış süresi ile bakılan iyileşmede gecikme %55 bulunurken HBO grubunda sırasıyla %6, %11 ve %11 olarak bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

#### **OSTEORADYONEKROZ PROFLAKSİSİ VE HBO**

Hiperbarik oksijen tedavisi radyoterapi görmüş hastaların diş çekimi, dental implantlar veya diğer cerrahi girişimleri öncesinde profilaktik olarak kullanılmalıdır. Hiperbarik oksijenin profilaktik etkisini araştıran randomize, prospektif bir çalışmada [11], operasyon sırasında ve sonrasında kullanılan Penisilin G ile antibiyotik olmaksızın, 20/10 protokolüne göre uygulanan HBO tedavisi karşılaştırılmıştır. 6. ayda, Penisilin grubundaki %29.9 ORN insidensine karşılık HBO grubundaki insidens %5.4 olarak bulunmuştur ( $p < 0.005$ ).

Tong ve arkadaşları da nazofarenks yerleşimli kanser nedeniyle radyoterapi almış hastalarda diş çekimi sonrasında, özellikle üst arka dişlerin çekilmesinin ardından, komplikasyon riskinin %28.9, bu kapsamda ORN gelişme riskinin ise %10.5 olduğunu ve hiperbarik oksijenasyonun profilaktik antibiyotiklerden daha etkili olabileceğini belirtmişlerdir [21].

Diş çekimi öncesi ve sonrasında 20/10 protokolü ile profilaksiye alınan hastalarda çekimi izleyen 1 yıl sonraki iyileşme oranı çok yüksektir (%98.5). Hiçbir hastada ciddi komplikasyon ve osteonekroz gelişmemiştir. İyileşme sorunu yaşayan çok az sayıdaki hastanın ortak özelliği; radyoterapi gördükleri tarih ile çekim tarihi arasında ortalama 8 yıl gibi uzun bir zaman geçmiş olmasıdır. Sorunsuz iyileşen hastalarda bu süre ortalama 3.3 yıldır ( $p < 0.001$ ). Radyasyon hasarının progressiv niteliği dikkate alınacak olursa bu bulgu beklenilecek bir sonuçtur [22].

Bir başka seride, ORN riski taşıyan ve diş çekimi öncesinde profilaktik HBOT uygulanan 24 hastanın yalnızca birinde (%4.2) iyileşme sürecinde komplikasyonlar yaşanmıştır [17].

Marx ve Johnson'ın rehber niteliğindeki 1987 yayınlarında [8] radyoterapi görmüş veya görececek hastalarla ilgili, kural olarak kabul edilmesinde büyük fayda olan, 4 tavsiye yer alır:

- 1- Radyoterapi, mümkün ise, dokunun travma alışından itibaren 3 hafta sonra başlamalıdır.
- 2- Radyoterapi sırasında dokuları travmatize etmekten kaçınmalıdır.
- 3- Radyasyon almış hastaya uygulanacak cerrahi öncesinde mutlaka profilaktik HBOT yapılmalıdır.



4- Baş-boyun bölgesi kanseri nedeniyle radyoterapi görmüş hastaların diş bakımı detaylı ve özenli olmalı, ağız hijyenine büyük önem verilmelidir.

### **YUMUŞAK DOKU RADYONEKROZU**

Bu başlık altında incelenecek olan radyonekrozlar; baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapiden sonra görülebilen larenks radyonekrozu, pelvik organların kanserlerinde radyoterapiye bağlı olarak gelişen mesane, barsaklar ve rektumu tutan radyonekrozlar, jinekolojik tutulumlu olanlar ile radyasyon alanına giren herhangi bir bölgede yumuşak dokuda görülenlerdir.

Yumuşak doku radyonekrozunun insidensi tutulan organa ve dokuya göre %5-20 arasında değişir. Semptomlar radyoterapiyi izleyen 6 ay ile 15 yıl arasındaki bir zamanda ortaya çıkar [18].

HBO tedavisinin radyonekrozda kullanımını hakkındaki ilk yayın yumuşak doku ile ilgili olmasına rağmen [2], muhtemelen araştırmaların azlığı nedeniyle, HBOT bu grupta osteoradyonekrozda olduğu kadar sık ve yaygın şekilde kullanılmaz. Mevcut yayınlar genellikle kontrol grubundan yoksun, retrospektif çalışmalar veya olgu bildirimleridir. Bununla birlikte, HBO tedavisinin yumuşak doku radyonekrozlarında da etkili olduğu ve olumlu sonuçlar alındığı anlaşılmaktadır.

Literatürde saptayabildiğimiz ilk yayında Greenwood ve Gilchrist, larenks kanseri nedeniyle radyoterapi ve daha sonra larenjektomi geçiren 4 hasta bildirmişlerdir. Postoperatuar dönemde iyileşmeyen yara ve yara enfeksiyonu nedeniyle HBO tedavisine alınan hastalara 12-16 gün süre ile uygulanan HBOT sonrasında tam bir yara iyileşmesi sağlandığı bildirilmiştir [2].

Davis ve arkadaşlarının 16 hastalık serisinde, baş-boyun bölgesindeki yumuşak doku nekrozu cerrahi, HBO ve antibiyotiklerle tedavi edilmiş, yalnızca bir vakada yanıt olumsuz olmuştur (%6.25). Bu hastanın yara bölgesinde aktif kanser olduğu daha sonra anlaşılmıştır [3].

Neovius ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında cerrahi girişim sonrasında yumuşak dokuda yara iyileşmesi sorunu yaşayan, daha önce radyoterapi görmüş 15 hastada HBOT ile %80 tam, %10 oranında kısmi iyileşme sağlandığı saptanmıştır. Benzer yaraları olan ve tedavisinde HBO kullanılmayan referans grubundaki iyileşme oranı %47 olup iyileşme süresi de daha uzundur [23].

Ekstremitelerindeki yumuşak doku sarkomu veya deri kanseri nedeniyle radyoterapi görmüş ve daha sonra, radyasyon alanında iyileşmeyen nekrotik yaralar ile başvuran 17 hasta ile ilgili başka bir retrospektif çalışmada; bir hasta takip edilememiş, üç hasta çalışmanın erken döneminde saptanan nüks nedeniyle HBO tedavisinden çıkartılmış, geriye kalan 13 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede tam iyileşme ile tanımlanan başarı oranı %85 olarak bulunmuştur [24]. Göğüs duvarının radyonekrozunda sağlanan başarı ise %75 tir [25].

Yukarıdaki çalışmalar ve Marx'ın daha önce konu edilen randomize, prospektif çalışması [14], hiperbarik oksijenasyonun radyasyon hasarlı yumuşak dokularda yara iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolü üzerindeki olumlu etkilerini göstermektedir.

### **LARENKS RADYONEKROZU**

Larenks radyonekrozunda HBOT ile ilgili az sayıdaki çalışmalardan biri Filntisis ve ark. tarafından yapılmış, ikisi grade 3, 16 sı grade 4 radyonekrozlu 18 hasta HBO ile tedavi edil-



miştir. Hastaların %72 sinde larenjektomiye gerek kalmamış, 5 hastaya (%28) total larenjektomi uygulanmıştır. Bir hastanın başka nedenlerle yalnızca 6 seans tedaviye alınabildiğini dikkate alırsak, başarı oranı %76 dır [26].

Bir başka yayında, baş-boyun bölgesi radyonekrozları kapsamında anlatılan 5 kırıldak nekrozu olgusunda hastaların HBO tedavisinden orta derece ile belirgin arasında yarar gördükleri, hiçbirinde larenjektomiye gerek kalmadığı belirtilmiştir [16].

#### RADYASYON SİSTİTİ

Pelvik organların, özellikle prostat, mesane ve serviks kanserlerinin radyoterapisine sekonder olarak gelişen radyasyon sistiti sık idrara çıkma, sıkışma hissi (urgency), inkontinans, hematüri ve ağrı ile seyreder. Eklenen infeksiyon klinik tabloyu ağırlaştırır. Kanama hayatı tehdit edecek kadar ciddi olabilir. Konservatif tedavi çoğunlukla başarısızdır. Ağır olgularda üriner diversiyon hatta sistektomi gerekebilir.

Tedavisinde mesane içine formalin uygulaması ve antibiyotikler en sık kullanılanlardır. Formalin koterizan etkisiyle geçici bir iyilik sağlar. Uygulamanın ağırlı olması ve büzüşmeye neden olarak mesane kapasitesini daha da azaltması ise sakıncalıdır. Daha da önemlisi, radyasyon hasarı nedeniyle üreterovezikal kavşaktan üst üriner yollara reflü olasılığıdır.

Sistoskopik muayenede mesane mukozası hipervasküler, telenjektaziktir. Biyopside mukozada ödem, telenjektazi, obliteratif endarterit ve düz kas liflerinde fibrozis görülür.

Weis ve arkadaşları, osteoradyonekrozda HBO ile sağlanan yararı esas alarak, benzer etyopatogeneze sahip olan hemorajik radyasyon sistitinde de hiperbarik oksijenasyonun sağaltıcı etkisinin olacağını düşünmüş ve üç hastalarını HBO tedavisine almışlardır. Sağlanan iyileşme klinik seyir ve sistoskopi bulguları ile kanıtlanmıştır [4]. Aynı grup 1994 de bu kez 10 yıllık deneyimlerini 13 hastalık bir seride yayınlamıştır. Bir hasta dışında, tüm hastalarda hematüri durmuştur. Yazarlar, sonuçları ve yan etkileri bakımından HBO tedavisinin daha önce kullandıkları mesane fulgurasyonu, alum irrigasyonu ve formaline üstün olduğunu, primer tedavi olarak düşünülmesinin yararlı olacağını ifade etmişlerdir [5].

Klinik, sistoskopi ve biyopsi ile hemorajik radyasyon sistiti tanısı konulan 14 hastalık bir başka grupta 10 hasta olumlu, üç hasta yetersiz yanıt vermiş, bir hasta ise tedaviyi yarım bırakmıştır. Yetersiz yanıt veren üç hastada daha önce farkedilmeyen nüks olduğu anlaşılmıştır. Bu durumda, aktif kanseri olmayan hemorajik radyasyon sistitinde tatminkar yanıt oranı %100, tam iyileşme %80 olarak bulunmuştur [6]. Hiperbarik oksijenasyonun erken dönemde, mesaneyi fibrotik ve kontraktrakte bırakan müdahale ve gelişmelerden önce kullanılması bu yayında kuvvetle önerilmiştir.

Japonya'dan bildirilen retrospektif bir çalışmada ise asgari 20 seans HBO tedavisine alınan 10 hastanın 7 sinde hematürinin geçtiği veya azaldığı, sık idrara çıkma ve ağrı şikayetlerinin belirgin şekilde hafiflediği, sistoskopide mukoza ödemi, kırmızılık ve telenjektazilerin kısmen iyileştiği saptanmıştır [27]. Bu grubun sonuçlarının daha az yüz güldürmesi, büyük olasılıkla, HBOT nin diğer çalışmalardakine kıyasla daha düşük dozda ve daha kısa süre uygulanmasına bağlıdır.

Hiperbarik oksijenin ürolojideki kullanımı hakkındaki yayınlarında Capelli-Schellpfeffer ve Gerber en başarılı indikasyon olarak pelvik radyoterapiye sekonder hemorajik sistiti belirtmektedirler [28].

Bu konudaki çalışmalara verebileceğimiz son örnek ise Mayer ve ark. tarafından yayınlanmıştır. 8 sistit ve üç proktit ile kombine sistit toplam 11 hastada HBOT ile sağlanan gelişme signifikan bulunmuştur (p=0.004). Yazarlar HBO tedavisinin mesane kontraktürü ge-



İşmeden önce uygulanmasını tavsiye etmektedirler [29].

Özetle belirtmek gerekirse, bu güne kadar yayınlanmış çalışmaların hiç biri prospektif, randomize, kontrollü ve kör olmamakla birlikte hepsinin ortak sonucu HBOT nin radyasyon sistitinde diğer yöntemlerle sağlanamayan düzeyde ve süreli yarar sağladığı yönündedir. Tedaviye erken başlanması sağlanan yararı arttırmaktadır.

### **RADYASYON PROKTİTİ**

Kadın genital organları, prostat ve mesane kanserlerinin radyoterapisi, komşulukları nedeniyle rektum ve sigmoid kolonu da radyasyon hasarına maruz bırakır. İnsidens yüksek olmamakla birlikte (w5) tedavisi güç, morbidite ve mortalitesi yüksektir [30].

Proktit radyoterapinin tamamlanmasından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. Tenesmus, sık dışkılama, dışkıda mukus, diyare şikayetleri vardır. Kontraksiyon, stenoz, obstrüksiyon, kanama, nekroz, perforasyon, fistülleşme görülebilir. Medikal tedavisi rektal topikal steroidler ve diyare kontrolü ile yapılır. Cerrahi tedavisi kolostomi ve rezeksiyon ile yapılır. Lazer cerrahisi, radyasyon hasarlı dokularda perforasyona sebep olabileceği için önerilmez.

Etyopatogenezi dikkate alınacak olursa, HBO tedavisinin radyasyon proktitinde de yararlı olması beklenir. Literatürde bu konudaki yayınların hiç biri randomize, kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte hiperbarik oksijenin terapötik etkisini gösterir niteliktedirler. Bouachour ve arkadaşlarının 8, Charneau ve arkadaşlarının ağır kanama ile seyreden bir, Bem ve arkadaşlarının iki proktit olgusunda HBOT ile kanama ve diyarenin durduğu, kronik ano-rektal yaraların iyileştiği saptanmıştır [31-33].

Mayer ve ark., üçü sistit ile kombine 10 proktit olgusunda HBOT ile morbidite skorunda signifikan iyileşmenin olduğunu bildirmişlerdir ( $p=0.004$ ) [29]

Kişisel kanaatimiz, yukarıdaki çalışma sonuçları ile de desteklendiği üzere, medikal yöntemlerle kontrol altına alınamayan radyasyon prokto-kolitinde HBOT'nin mutlaka uygulanması yönündedir. Cerrahi öncesinde yapılan HBOT girişim gereğini kaldırabilir veya radyasyon patolojisinden kaynaklanan riskleri minimuma indireceği için uygulanacak olan cerrahinin şansını artırır.

### **JİNEKOLOJİK RADYONEKROZ**

Pelvis ve perine bölgesine uygulanan radyoterapiye bağlı jinekolojik radyonekroz sık değildir. Vagina duvarında ağrı ve kötü kokulu akıntı ile seyreden kronik bir ülser vardır. Nekroz nedeniyle veziko-vaginal veya rekto-vaginal fistül gelişebilir. Tedavisinde topikal yara bakımı, antiseptik solüsyonlar ve hidrojen peroksit duşları, antibiyotikler kullanılsa da sonuç hemen daima olumsuzdur. Fistül gelişmiş ise cerrahiye başvurulur, ancak olumlu sonuç alınması çok güçtür.

Williams ve Clarke HBOT ile cerrahinin birleştirildiği, fekal diversiyon loop kolostomi ile sağlandıktan sonra HBOT uygulanan ve ardından rektovaginal fistül tamir edilerek kolostomisi kapatılan hastalarda çok başarılı sonuçlar sağlamışlardır. Erken dönemdeki bazı olgularda cerrahiye dahi gerek kalmadan tam iyileşme sağlanmıştır [34]. Kliniğimizde de takip edilmekte olan ve HBO tedavisine alınan rekto-vaginal fistüllü bir hastanın seyri Williams ve Clarke'ın saptamaları ile aynı doğrultudadır.

### **SEREBRAL RADYONEKROZ**

Gamma knife radyocerrahisi ile tedavi edilen veya radyoterapi gören hastalarda kognitif fonksiyonlarda gerileme olduğu bilinmektedir. Sağlıklı beyin dokusunda oluşan radyas-



yon hasarına bağlanan bu gelişmede HBO tedavisinin yararını irdeleyen çok az sayıdaki yayın, nöropsikolojik testlerin HBO grubunda non-HBO grubuna göre anlamlı fakat signifikan olmayan bir gelişme gösterdiğini, radyolojik görüntüleme ile saptanan değişikliklerin ise kaybolduğunu veya boyutunun küçüldüğünü bildirmektedir [35,36].

Chuba ve arkadaşlarının radyasyona bağlı serebral nekroz nedeniyle 2.0 - 2.4 ATA da 20-30 seans HBOT uygulanan 10 çocukta yaptıkları retrospektif çalışmada, tüm hastalarda klinik ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle saptanan bir iyileşme veya stabilizasyon olduğu saptanmıştır [37].

#### HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ UYGULAMA YÖNTEMİ

Radyonekrozda HBOT tek kişilik veya çok kişilik basınç odalarında uygulanabilir. Hiperbarik oksijenin dozu ve süresi ile tedaviye ne zaman başlandığı sonucu etkileyen en önemli faktörlerdir.

Tedavi, olgunun durumuna göre günde bir veya iki kez, 2.0-2.4 mutlak basınçta (ATA) 90 dakika olmak üzere haftada 5 gün uygulanır. Marx'a göre tedavi basıncı 2.4 ATA olmalı, 2.0 ATA daki tedavilerde süre 120 dakika tutulmalıdır [14]. Toplam seans sayısı farklı merkezlerde farklı olabilmekle birlikte asgari 20 dir. Ülkemizdeki uygulamada tek kişilik basınç odasında 2.0 -2.4 ATA da günde 1 defa, 90 dakika, toplam 30-40 seans HBO ardından yapılan kontrol muayenesi ve tetkiklerin sonuçlarına göre tedavi sonlandırılır veya sürdürülür.

Cerrahi veya diş çekimi ve benzeri girişimlerde profilaktik HBOT preoperatuar dönemde 20-30 seans, postoperatuar dönemde 10 seans olmak üzere 2.0-2.4 ATA arasında 90-60 dakika olarak uygulanır.

#### KAYNAKLAR

1. Hyperbaric Oxygen Therapy: 1999 Committee Reported: NB Hampson. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. Maryland, USA, 1999, p:1-56
2. Greenwood TW, Gilchrist AG. Hyperbaric oxygen and wound healing in post-irradiation head and neck surgery, Brit J Surg. 1973;60(5):394-97
3. Davis JC, Dunn JM, Gates GA, Heimbach RD. Hyperbaric oxygen. A new adjunct in the management of radiation necrosis, Arch Otolaryngol. 1979;105 (2): 58-61
4. Weiss JP, Boland FP, Mori H et al. Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen, J of Urology 1985;134:352-54
5. Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. J of Urology 1994;151:1514-17
6. Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weisman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis, J of Urology 1993;150:332- 34
7. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient, J Oral Maxillofac Surg. 1982;40:412-20
8. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance, Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;64(4):379-90
9. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology, J Oral Maxillofac Surg. 1983;41:283-88
10. Marx RE, Ehler WJ, Pairo T, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue, Am J Surg. 1990;160:519-24
11. Marx RE, Johnson RP, Kline SE. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus Penicillin, J Am Dent Assoc, 1985;111(1):49-54
12. Merkesteyn JP, Balm AJ, Bakker DJ, Borgmeyer-Hoelen AM. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture, Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;7(5): 61-64
13. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery, In: Problem Wounds: the role



- of oxygen, Eds: JC Davis, TK Hunt. Elsevier, Amsterdam, 1988, p:65-123.
14. Marx RE. Radiation Injury to Tissue, In: Hyperbaric Medicine Practice, Ed: Kindwall EC, Best Publishing Comp, Flagstaff, AZ1994 p:447-503
  15. Ashamalla HL, Thom SR, Goldwein JW. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced sequela in children, The University of Pennsylvania experience, *Cancer* 1996;77(11):2407-12
  16. London SD, Park SS, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998;108(9):1291-96
  17. David LA, Sandor GK, Evans AW, Brown DH. Hyperbaric oxygen therapy and mandibular osteoradionecrosis: a retrospective study and analysis of treatment outcomes. *J Can Dent Assoc.* 2001;67(7):384
  18. Merkesteyn JPR, Bakker DJ, Kooijman R. Radionecrosis. *Handbook on Hyperbaric Medicine.* Eds: G. Oriani, A. Marroni, F. Wattel. Springer-Verlag Italia, Milano 1996, p:387-401
  19. Cronje FJ. A review of Marx protocols: prevention and management of osteoradionecrosis by combining surgery and hyperbaric oxygen therapy. *SADJ* 1998;53(10):469-71
  20. Maier A, Gaggl A, Klemen H, et al. Review of severe osteoradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *B J Oral Maxillofac Surg.* 2000;38(3):173-76
  21. Tong AC, Leung AC, Cheng JC, Sham J. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Aust Dent J.* 1999;44(3):187-94
  22. Chavez JA, Adkinson CD. Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patients requiring dental extractions: outcomes and complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59(5): 518-22
  23. Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutive patients. *Head and Neck* 1997;19(4):315-22
  24. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of delayed radiation injuries of the extremities. *UHM* 2000;27(1):15-19
  25. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, et al. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for delayed radiation injury of the chest wall: A retrospective review of twenty-three cases. *Undersea Hyper Med* 1995;22(4):383-93
  26. Filintisis GA, Moon RE, Kraft KL, et al. Laryngeal radionecrosis and hyperbaric oxygen therapy: report of 18 cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109(6):554-62
  27. Miyazato T, Yusa T, Onaga T, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1998;89(5):552-56. (Özet)
  28. Capelli-Shellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol.* 1999;162:647-54
  29. Mayer R, Klemen H, Quehenberger F, et al. Hyperbaric oxygen- an effective tool to treat radiation morbidity in prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2001;61(2):151-56.
  30. Jao SW, Beart RW, Gunderson LL. Surgical treatment of radiation injuries of the colon and rectum. *Am J Surg.* 1986; 51:272-77
  31. Bouchour G, Ronjeray J, Ben Bonali A, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced proctitis. A report on 8 cases. *Undersea Biomed Res.* 1990;17:171-72
  32. Charneau J, Bouchour G, Person B, et al. Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen. *Dig Dis Sci.* 1991;36:373-75
  33. Bem J, Bem S, Sing A. Use of hyperbaric oxygen chamber in the management of radiation related complications of the anorectal region: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2000;43(10):1435-38
  34. Williams Jr. JA, Clark D. Pelvic radiation necrosis and radiation cystitis. in: *Hyperbaric Medicine Practice.* Ed: EC Kindwall. Best Publishing Comp., Flagstaff, AZ, 1994, p:505-16
  35. Leber KA, Eder HG, Kovac H, et al. Treatment of cerebral radionecrosis by hyperbaric oxygen therapy. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1998;70(Suppl) 1:229-36
  36. Hulshof MC, Stark NM, van der Kleij A. et al. Hyperbaric oxygen therapy for cognitive disorders after irradiation of the brain. *Strahlenther Onkol* 2002;178(4):192-6
  37. Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. *Cancer* 1997;80:2005-12



# HYPERTHERMIC RADIATION TISSUE INJURY STUDY "HORTIS" (RESEARCH STUDY OVERVIEW)

1. Introduction

Abstract: This study aims to investigate the effects of hyperthermic radiation therapy on tissue injury.

## OBJECTIVES

The primary objective of this research is to evaluate the effects of hyperthermic radiation therapy on tissue injury. The study will investigate the potential for hyperthermic radiation therapy to reduce the severity of radiation-induced tissue damage. The study will also generate more precise benchmarking data on the effects of hyperthermic radiation therapy, including information on the effects of hyperthermic radiation therapy on tissue injury.

## BACKGROUND AND RATIONALE

Radiation therapy is a key component of the control and eradication of malignant disease. However, radiation therapy may, however, result in damage to surrounding healthy tissue. Radiation-induced tissue injury is a common complication of radiation therapy. Acute injuries are considered to be a direct result of radiation therapy, and in most cases occur within a few days of treatment. Late effects are typically identified in only a few organ systems, e.g., treatment-related late effects. These late effects are generally limited but occasionally evolve to late-stage disease. The effects of radiation therapy on tissue injury are generally limited but occasionally evolve to late-stage disease. The effects of radiation therapy on tissue injury are generally limited but occasionally evolve to late-stage disease. The effects of radiation therapy on tissue injury are generally limited but occasionally evolve to late-stage disease.

## OTURUM - II

Başkanlar:

Prof. Dr. Sait Okkan  
Doç. Dr. Mustafa Ünsal



# HYPERBARIC OXYGEN RADIATION TISSUE INJURY STUDY “HORTIS” (RESEARCH STUDY OVERVIEW)

*Dick Clarke*

National Baromedical Service

## OBJECTIVES

The principle objective of this research is to more precisely determine the degree of benefit that hyperbaric oxygen therapy affords in the treatment of late radiation tissue injury.

The study has eight components. Seven involve evaluation of established radionecrosis at varying anatomic sites. The eighth will investigate the potential of hyperbaric oxygen therapy to prophylax against late radiation tissue injury.

This study will also generate more precise “Benchmarking” data as to the complications associated with hyperbaric exposure, including incidence and degree of morbidity.

## BACKGROUND AND RATIONALE

Radiation therapy is a key component of the control and eradication of malignant disease. Adequate tumorcidal doses may, however, result in damage to surrounding healthy tissue. Therapeutic radiation injuries to non-target tissues can be divided into acute, sub-acute, and delayed complications [1]. Acute injuries are considered a direct cellular toxicity, self-limiting, and in most cases successfully managed symptomatically. Sub-acute injuries are typically identifiable in only a few organ systems, e.g., radiation pneumonitis. These, too, are generally limited but occasionally evolve to late complications. Late changes occur several months to many years after completing radiotherapy.

The etiology of radiation’s late effects to normal tissue (LENT) varies somewhat between organ systems. Its hallmark, however, is one of culminating in an obliterative endarteritis, and local hypoxia.

The incidence of LENT is related to both total radiation exposure [2] and the length of time a patient is out from completing radiotherapy [1]. The higher the dose, the longer the interval from exposure, the greater the risk. In many cases, resulting radionecrotic lesions seriously impair form and function, and require extensive surgical correction or repair [3,4]. Such surgery is fraught with complications, [3,4] hence the inclusion of a “prophylactic” hyperbaric oxygen arm. A disturbing degree of mortality further complicates the development of LENT [3,5].

Hyperbaric oxygen has been utilized in the treatment of radiation tissue injury for several decades [6,7]. Most of the supportive basic science and clinical evidence stems from the management of mandibular osteoradionecrosis [8,9]. More recently, the use of hyperbaric oxygen has been extended to other anatomic sites [10,11,12,13]. This expanded use is based, in large part, on a presumed common underlying pathophysiology of LENT, regardless of its anatomic location. Supportive clinical evidence for these other sites is limited, however, and in need of a greater degree of scientific scrutiny.



## STUDY TYPE

HORTIS has been developed as a multi-center study of international participation, involving a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial, with patient cross-over option.

## PATIENT ELIGIBILITY

Patients will be eligible to enter the HORTIS trial if they have a history of exposure to therapeutic radiation, and have developed clinically manifest late radiation tissue injury (HORTIS I-VII).

A separate group of patients are eligible to be enrolled if they have likewise been irradiated, have not developed clinically manifest radionecrosis, and face surgical intervention within or through a previously radiated portal (HORTIS VIII).

Patients would be considered ineligible if they have active cancer, and/or are considered to be at specific risk for hyperbaric-hyperoxic related complications.

## TREATMENT PLAN

Patients will be initially randomized to receive either oxygen at 2.0 atmospheres absolute (ATA), or air at 1.0 ATA.

The therapeutic algorithm is personalized to each patient's degree of response at specific points during their course of hyperbaric exposure. The total number of exposures will vary from between 30 and 40.

Following a 30-day observation/"wash out" period, the allocation assignment will be opened. Patients randomized to the 1.0 ATA air group will be offered the opportunity to cross-over to the 2.0 ATA oxygen arm. The offer is mandatory, not so the requirement of the patient to cross-over. A therapeutic algorithm identical to the first randomization will be undertaken during any subsequent cross-over phase.

## DATA COLLECTION

Data will be entered into a central electronic HORTIS database, accessible via the Internet. Database access is password protected. Clinicians approved as HORTIS investigators will be granted controlled access. The randomization sequence will be revealed at the time of initial entry of background patient information.

HORTIS investigators will be responsible for entering all required data. Assessment of change, and clinical outcomes, will be determined by each patient's referring/specialty physician, who will remain blinded as to the initial randomization sequence. Such determinations will be undertaken using standardized forms provided by The Baromedical Research Foundation. All such documents become a part of the Medical Record.

Once the electronic database record has been "Finalized", the information contained therein cannot be altered ("corrected") by the treating physician. Should an error in data entry occur, or previously unattainable information become available, a formal correction request must be transmitted to the HORTIS Principle Investigator, in care of The Baromedical Research Foundation.

Requested changes will be approved, or otherwise, by the HORTIS Principle Investigator, in his capacity as guarantor of study integrity. A Quality of Life questionnaire will compliment the clinical data by providing patient-specific impressions of the value of this therapy.



#### DATA ANALYSIS

All data analysis will be undertaken in Columbia, South Carolina, by faculty and graduate students at the Biostatistical Department, The School of Public Health at The University of South Carolina, USA.

These biostatisticians will have “download only” access to the database, with no capability to alter the collected data.

Statistical procedures used in the analysis of data will include simple tests of two proportions (comparing the proportion that heal in the treatment and control groups); chi-square tests of independence when the outcome is classified into more than two levels, and multiple logistic regression, to adjust for other (demographic) factors when comparing the two groups.

All analyses will be performed using statistical programs in SAS.

#### PUBLICATION

The results of HORTIS research will be published in “English-speaking” specialty journals specific to the anatomic sites/medical specialties involved. A separate paper is planned for each of the eight HORTIS arms. Papers will be submitted for publication once a mean follow-up of approximately 12-18 months has been achieved. A follow-up report will be generated at a mean follow-up of 4-5 years.

Each center contributing patients to the database will have a local Principle Investigator identified. Each local P.I. will feature in the author listing, as appropriate (number of patients referred, and any additional contributions to the manuscripts development and review). All other local investigators (treating hyperbaric physicians and referring specialists) who have likewise contributed will be recognized where appropriate (author listing, or within the “Acknowledgements” section).

For further information on Project HORTIS, please contact The Baromedical Research Foundation.

#### REFERENCES

1. Rubin P, Casarret GW. Clinical Radiation Pathology, Vol. 1. Philadelphia, PA. W. B. Saunders, 1968:58-61.
2. Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1997;55:540-544.
3. Joseph DL, Shumrick DL. Risks of head and neck surgery in previously irradiated patients. *Arch Otolaryng* 1973;97:381-384
4. Samuels L, Granick MS, Ramasastry S, et al. Reconstruction of radiation-induced chest wall lesions. *Annals of Plastic Surgery* 1993;31(5):399-405
5. Bolis G, et al. The impact of whole abdomen radiotherapy on survival in advanced ovarian cancer patients with minimal residual disease after chemotherapy. *Gynecology, Oncology* 1980;39:150-154
6. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1982;41:351-357
7. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radionecrosis with hyperbaric oxygen. *Cancer* 1976;37:2580-2585
8. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1983;41:283-288
9. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1983;41:351-357
10. Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet*



1995;346:803-805

11. Woo TCS, Joseph D, Ozer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. *Int. Journal Radiation Oncology Biology Physics* 1997;38(3):619-622
12. Williams J, Clarke D, Dennis WA, et al. The treatment of pelvic soft tissue radiation necrosis with hyperbaric oxygen. *American Journal Obstetrics & Gynecology* 1992;167(2):412-416
13. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, et al. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for severe laryngeal necrosis: a report of nine consecutive cases. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1993;20(4):329-335.

# LOKAL AKUT RADYASYON HASARI OLGUSUNDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Savaş İlgezdi<sup>1</sup>, Şenol Yıldız<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İSTANBUL Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZET

Lokal radyasyon hasarları radyasyon kazaları içinde sık karşılaşılan bir durumdur. Gama ışınına doğrudan temas sonucu her iki elinde meydana gelen açık yaralarının iyileşmesi amacıyla hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi uygulanan olgu, 56 seans HBO tedavisi sonrası iyileşmiştir.

## GİRİŞ

Radyasyona maruz kalma tüm vücut ışınlanması veya lokal ışınlanma şeklinde görülür. Lokal akut radyasyon hasarları tüm vücut ışınlanmalarından daha sık karşılaşılan bir problemdir [1, 2]. Klinik bulgular radyasyon dozuyla ilişkilidir. Ekstremiteler, özellikle eller, diğer bölgelerden daha sık etkilenir [2]. Akut lokal radyasyon hasarında klinik bulgular, eritem, bül, ödem, deri bütünlüğünün kaybolması, açık yara, doku nekrozudur. Lokal radyasyon hasarlarında direkt temas nadir değildir [2]. Tedavi uygun yara bakımındır. Islak ve sık pansuman, nekroze alanların temizlenmesi, yaranın enfeksiyondan korunması temel prensiplerdir. Graft, flep operasyonları, ampütasyon uygulamaları gerekli olabilir [2,3]. Hiperbarik oksijen bu olgularda yara iyileşmesini sağlayıcı, antiödem, antihipoksik, antibakteriyel etkileri nedeniyle yara iyileşmesinin geciktiği durumlarda uygulanabilir.

26 yaşındaki olgumuzda iş kazası sonucu akut lokal radyasyon hasarı oluşmuştur. Hasta GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp polikliniğine kazadan 3 ay sonra her iki elinde tüm parmaklarında çeşitli tedavilerle iyileşmeyen açık yaralar ile müracaat etti, 56 seans HBO tedavisi gören hastanın iyileşmesiyle tedavisi sonlandırıldı.

## OLGU

26 yaşında erkek hasta, 10 Mart 2003 tarihinde her iki el parmaklarında açık yara şikayetiyle GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Sualtı ve Hiperbarik Tıp polikliniğine başvurdu. Hastanın 14 Aralık 2003 tarihinde staj yaptığı özel bir kurumda, kullandığı gama ışını ile ölçüm yapan ölçüm cihazında farketmedikleri arıza sonucu gün boyu gama ışınına maruz kaldığı öğrenildi. Kazadan 4 gün sonra Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TA-EK), Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezinde hastaya ve beraber çalıştığı 3 arkadaşına maruz kalınan radyasyon dozunu belirlemek amacıyla kan lenfositlerinde disentrik aberasyon analizi uygulanmıştır. Sayılan 673 lenfosit hücresinin 59 tanesinde disentrik aberasyon saptanmış, hastadaki mevcut radyasyon miktarı 0,92 Gy olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Aynı günler içinde hastada yorgunluk, derin halsizlik hissi oluşmuştur. Kazadan 11 gün sonra hasta ellerinde kızarıklık fark etmiş, yanma hissetmeye başlamıştır. Kazadan 17 gün sonra hastanın ellerinde büller oluşmaya başlamıştır. Kazadan 25 gün sonra Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi polikliniğinde muayene edilen hastanın bülleri açılarak nekroze alanlar temizlenmiş, hastaya tedavi olarak ıslak pansuman ile günlük yara bakımı önerilmiştir. Kazadan bir ay sonra TAEK, Çekmece



**Tablo 1:** Kan lenfositlerinde ölçülen disentrik aberasyon analizleri ve bunlara denk gelen radyasyon dozları

Zaman	Sayılan lenfosit hücre sayısı	Toplam disentrik	Toplam asentrik	Ölçülen Radyasyon Dozu
18 Aralık 2002	673	59	40	0,92 Gy
13 Ocak 2003	506	34	12	
24 Mart 2003	505	33	10	0.82 Gy
15 Haziran 2003	500	19	5	0.60 Gy

Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezinde kan lenfositlerinde disentrik aberasyon analizi tekrarlanmış, sayılan 506 lenfosit hücrelerinin 34 tanesinde disentrik aberasyon saptanmıştır. Kazadan 42 gün sonra hastanın başvurduğu özel bir merkezde HBO önerilmiştir. Hastaya bu merkezde düzensiz olarak 1,5 ay da 10 seans HBO uygulanmıştır. Kazadan 3 ay sonra GATA Haydarpaşa Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp polikliniğinde değerlendirilen hastaya ellerinde ki mevcut yaranın iyileşmesini sağlamak amacıyla HBO tedavisine başlandı. Aralıklarla nekroze alanların debridmanı ve günlük yara bakımı yapıldı. Kazadan 3,5 ay sonra TAEK, Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezinde kan lenfositlerinde disentrik aberasyon analizi tekrarlandı. Sayılan 505 lenfosit hücrelerinin 33'ünde disentrik aberasyon tespit edildi. Karşılık gelen radyasyon dozu 0,82 Gy olarak hesaplandı. 11 Haziran 2003' de hasta 56 seans HBO uygulama sonunda iyileşmesiyle HBO tedavisi sonlandırıldı.

### TARTIŞMA

HBO tedavisi uzun zamandır kronik ve geç dönem radyasyon hasarlarının tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır [4]. Akut radyasyon hasarlarının tedavisinde ise HBO tedavisinin oksijen radikali oluşumunu arttıracığı gerekçesiyle önerilmez [5]. Hiperoksik durumda radyasyon uygulandığında serbest oksijen radikali oluşumunda artış bildirilmiştir [6, 7]. Bununla beraber radyasyona maruz kalımdan sonra HBO uygulamasının serbest oksijen radikali oluşumunu nasıl etkilediği açık değildir. Diğer yandan radyasyon hasarındaki serbest radikallerin temel kaynağı sudur [2, 8]. Radyasyon varlığında su hidrolize uğramakta, oluşan H ve OH iyonları radyasyonun etkisiyle serbest radikallere dönüşmektedir. Bu süreç serbest oksijenden bağımsızdır. Bunun dışında serbest radyasyon enerjisi DNA, enzimler gibi önemli biyolojik moleküllere direkt olarak transfer olarak yapılarını ve işlevlerini bozmaktadır [8].

İnsanda oksijen radikali oluşumunu düzenleyen sistemler söz konusudur. Ksantin oksidaz enzimi hipoksik koşullarda aktive olan serbest oksijen radikali üretimininden sorumlu temel enzimdir [9, 10]. Reperfüzyon hasarında görülen artmış oksijen radikali oluşumundan daha önceki hipoksik evrede aktive olmuş ksantin oksidaz sorumlu tutulmuştur [9, 10]. HBO tedavisi doku hipoksisini gidererek oksijen radikali oluşma mekanizmasında kırılmaya yol açmaktadır.

Radyasyona bağlı deri hasarlarının tedavisi yanık tedavisine benzer şekilde yapılmaktadır [2, 3]. Islak ve sık pansuman ile yara iyileşmesi için uygun ortam hazırlanmakta, nekroze dokular temizlenmekte, yara enfeksiyondan korunarak iyileşme beklenmektedir. HBO tedavisi sellüler hipoksi nedeniyle bozulan yara iyileşmesini fibroblastik ak-



tivite, kollojen üretiminin ve neovaskülarizasyonun artışı, epitelizasyonun destekleyerek sağlayabilir [4, 5]. Ödemi çözürek bozulan doku perfüzyonunu düzenleyebilir. Antibakteriyel etkisiyle olası mikroorganizmalara karşı konak savunmasına katkıda bulunur. Yara iyileşmesinin geciktiği, lokal ödemin doku perfüzyonunu bozduğu, diğer tedavilerle anlamlı iyileşmenin sağlanamadığı olgularda HBO tedavisi uygulanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Barabanova A, Osanov DP. The dependence of skin lesions on the depth-dose distribution from beta-irradiation in the Chernobyl Nuclear Power accident. *Int J Rad Biol* 1990;57 (4):775-782
2. Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries. IAEA-WHO: Safety Report Series, No. 2, IAEA, Vienna, 1998
3. Oliveira AR. Clinical features of internal radiation exposure and main principles of medical handling. Interragional Training Course on Management of Radiological Accidents, Rio de Jenerio, 4-15 December 1995
4. Hyperbaric Oxygen Therapy: 1999 Committee Report. Ed: Hampson, NB. Undersea and Hyperbaric Medical Society Maryland, USA, 1999
5. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine, 2nd Revised Edition, p: 228
6. Bernstein EF, Sullivan FJ, Mitchel JB. Biology of chronic radiation effect on tissues and wound healing. *Clinics in Plastic Surgery*, 1993; 20(3): 435-453
7. Goldschmidt H, Breneman JC, Breneman DL. Ionizing radiation therapy in dermetalogy. *J Am Acad Dermatology* 1994; 30:157-182
8. Basic Pathology, Eds: V. Kumar, R.S. Cotran, S.L. Robbins, W.B. Saunders Company, USA, 1992 p: 3-25, 217-260,
9. Russell RC, Roth AC, Kucan JO, Zook EG. Reperfusion injury and oxygen free radicals. A rewiw. *J Reconstr Micro* 1989;5:79
10. Zamboni WA. The microcirculation and ischemia-reperfusion: Basic mechanisms of hyperbaric oxygen. In: *Hyperbaric Medicine Practice*, Ed: E.P. Kindwall, Best Publishing Company, USA, 1994, p: 551-564

# RADYASYON PROKTİNDE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ; OLGU SUNUMU

*Akın Savaş Toklu, Maide Çimşit, Rıdvan Seven, Ayça Erdön*

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp A.D.  
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D.

Radyoterapi sonucu sağlıklı dokularda oluşan hasar akut, sub-akut ve geç komplikasyonlar olarak ortaya çıkmaktadır. Akut ve sub-akut komplikasyonlar sınırlı olup genellikle semptomatik tedaviyle iyileşmektedir [1]. Radyasyonun sağlıklı dokularda oluşturduğu geç etki de birkaç aydan birkaç yıl sonrasına kadar ortaya çıkabilmekte, birçok olguda da do-ku ve organlarda ciddi yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açmaktadır.

Karın ve pelvis bölgelerine radyasyon tedavisi alan hastaların yaklaşık %0.5-5.2'sinde gastrointestinal komplikasyonlar gelişmektedir [2,3]. Tedavi sonrası latent periyot değişik-lik gösterdiğinden gerçek insidansı saptamak güçtür. Radyasyona bağlı gelişen barsak hasarının yaklaşık %80'ini jinekolojik malignite nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalar oluşturmaktadır [4]. Dozun miktarı arttıkça, enteropati sıklığı ve şiddeti de artmaktadır [5]. Radyasyonun bağırsaklarda geç dönemde oluşturduğu karakteristik değişiklikler; barsak duvarındaki küçük damarlarda meydana gelen obliteratif endarterit, submukozal fibrozis ve lenfatik dilatasyondur [6,7]. Hastaların %75 'inde bulantı, kusma, ve ishal semptomları (koloreik enteropati) görülmektedir [8-9]. Yüksek doz uygulanan hastalarda rektal kanama ve tenesmus daha sıklıkla görülmektedir [8]. Hastaların %40'a yakınında tedavi süresi bo-yunca kilo kaybı gözlenmektedir [10]. Erken evrede şiddetli reaksiyon gelişen hastalarda geç dönemde de şiddetli reaksiyonların görülme sıklığı artmaktadır [11,12]. Radyasyona bağlı akut reaksiyonlar genellikle 6 hafta içinde düzelmektedir [13]. Kronik radyasyon en-teritinin tanısını koymak oldukça güçtür. Özellikle latent periyotu uzun olan hastalarda ayı-rıcı tanı olarak tümör rekürrensi, adezyonlar ve radyasyona bağlı tümör gelişimi araştırıl-malıdır.

Proktit karın ve pelvis bölgesine uygulanan radyoterapi sonrası gelişen en sık kompli-kasyondur [5,14]. Kanama, ishal ve tenesmus gibi semptomlar sıklıkla radyasyon tedavi-sinden sonraki 3 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır. Hastaların %20'sinde ağrı da eşlik et-mektedir. Proktit genellikle kendini sınırlayıcı olmakta ve semptomatik tedaviye iyi yanıt vermektedir [15,16]. Tedavide genellikle medikal tedavi ve cerrahi tedavi birlikte kullanıl-maktadır. Cerrahi tedavi olarak rezeksiyon, bypass, adezyonların ayrılması ve fistül tamiri yapılmaktadır. Vakaların çoğunda geniş cerrahi rekonstrüksiyon gerekmede, ancak bu gi-rişimler komplikasyonlar açısından yüksek risk taşımaktadır [17,18]. Fistül gelişimi kronik fazda görülen bulgulardan biridir. Tüm GIS fistüllerin yaklaşık %30'unda neden radyotera-pidir ve bu hastaların yarısında ikinci bir fistül gelişmektedir [19]. Tedavide primer kapat-ma, rezeksiyon ve/veya eksklüzyon tercih edilmektedir [20]. Fistül kendiliğinden iyileşme-yeceği için tedavisinde cerrahi yöntemler kullanılmalıdır.

Ortaya çıkan semptomların radyasyon hasarına bağlı olduğuna karar vermeden önce re-kürren tümör ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Doğru teşhis için hastanın radyotera-pi öyküsü dikkate alınmalıdır.

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) bir basınç odasında tümüyle basınç altına alınan





**Tablo 1:** HBOT'nin etkileri (21).

Plazmada çözünen oksijen miktarı artar,  
Hipoksik dokuların oksijenasyonu sağlanır,  
Anaerobik bakterilerin üremesi durdurulur,  
Bazı antibiyotikler ile sinerjistik etki sağlanır,  
Vazokonstrüksiyon sayesinde ödem azalır,  
Karbon monoksit ve siyanid zehirlenmelerinde sitotoksik etkiyi önler,  
Yara bölgesindeki lökosit aktivasyonunu güçlendirir.  
Yara bölgesinde yeni damar oluşumunu sağlar (angiogenesis)  
Yara bölgesinde konnektif doku oluşumunu sağlar

**Tablo 2:** HBOT'nin endikasyonları (22).

1. Hava gaz embolisi.
2. Carbon monoksit zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu
3. Clostridial miyonekroz (Gazlı gangren).
4. Crush yarası, compartman sendromu, ve diğer akut travmatik iskemiler.
5. Dekompresyon hastalığı.
6. Problemlili yaraların iyileştirilmesi.
7. Aşırı kan kaybı. (Anemi)
8. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları (subkutan doku, kas, fasiya).
9. Kronik refrakter osteomyelit
10. Radyasyon doku hasarı
11. Tutması şüpheli deri flepleri ve greftleri
12. Termal yanıklar
13. Beyin absesi

hastaya aralıklı olarak %100 oksijen solutmak suretiyle uygulanan medikal bir tedavi yöntemidir. HBOT sırasında hastaların plazmasında maksimum düzeyde oksijen çözünür ve dokulara giden oksijen miktarı artar. Hiperbarik oksijen tedavisi, olumlu etkileri göz önüne alınarak değişik endikasyonlarda uygulanmaktadır (Tablo-1,2).

Radyasyon hasarının tedavisinde HBOT yaklaşık 25-30 yıldır kullanılmaktadır (23). Klinik tecrübeler daha çok mandibular osteoradyonekrozun tedavisi konusunda olup, son yıllarda diğer anatomik bölgelerdeki radyasyon hasar tedavisinde de HBOT kullanılmaya başlanmıştır (22). HBOT'nin diğer anatomik bölgelerde de kullanılmaya başlanması, HBOT etki, mekanizmalar ve radyasyon hasarının patofizyolojisine dayanmaktadır. Radyoterapi sonrası gelişen proktit nedeniyle, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'na başvuran aşağıdaki olguya Hiperbarik Oksijen Tedavisi uygulanmıştır.

#### **OLGU**

50 yaşında kadın hasta, 15 yıldır Tip II Diyabetis Mellitus'u mevcut. Rektum Ca nedeniyle 2001 Kasım ayında İ.T.F Genel Cerrahi Kliniği'nde opere edilmiş (low anterior rezeksiyon+ loop ileostomi) ve İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'nde 2001 Aralık 'tan itibaren dört kür kemoterapi uygulanmış, 2002 Şubat-Mart aylarında tedaviye radyoterapi eklenmiş (28x180 cGy). Operasyondan yaklaşık 7,5 ay sonra iliostomisi kapatılmış. Bu tamamlayıcı operasyondan 20 gün sonra fekal inkontinans, tenesmus, kanlı mukuslu ishal ve kabızlık semp-



tomları başlamış. Bunun üzerine tekrar Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran hastaya yapılan kolonoskopide radyasyon enteriti saptanmış. Hasta 12.08.2002 tarihinde, HBOT için Su-  
altı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'na başvurdu. Tedavi için gerekli ön tetkikler  
yapılırken hastada rektovajinal fistül gelişti. Yapılan MRI tetkikinde nüks şüphesi uyandı-  
ran kitle tespit edilmesi üzerine hasta Genel Cerrahi Kliniği'ne geri sevk edildi. Yapılan bi-  
yopside kitlenin fibrohiyalinize çizgili kas dejenerasyonuna ait olduğu saptandı. İshal ka-  
bızlık periyotları sıklaşan, dışkısında nekrotik mukoza parçaları görülen ve rekto-vajinal fis-  
tülünden pasajı devam eden hastaya, fistülün açılmasından 2.5 ay sonra fistül tamiri ope-  
rasyonu yapıldı. Operasyon sonrası haftada 5 gün, 2 ATA da 90 dakika süreyle olmak üze-  
re HBOT'ne başlanan hastanın fistülü operasyon sonrası üçüncü günde tekrar açıldı. 30  
seans HBOT sonrası hastanın tekrar değerlendirilmesine karar verilerek HBOT'ne devam  
edildi. 30. seans HBOT'nin sonrasında yapılan kolonoskopide hafif rektit halinin devam et-  
mesine karşın mukozanın eski endoskopi bulgularına göre daha iyi görünümde olduğu  
saptandı. Hasta fistül tamiri operasyonu için değerlendirilmek üzere Genel Cerrahi Klini-  
ği'ne sevk edildi. Ancak hasta kolostomi operasyonunu kabul etmediği için girişim yapılmadı.  
Uygulanan HBOT ile rektit hali ve semptomlar gerilediğinden, bir hafta aradan son-  
ra HBOT'nin devamına karar verildi. Hasta gün geçtikçe şikayetlerinin gerilediğini belirtti.  
İshal-kabızlık periyotlarının seyrekleştiğini, önceleri 5-10 dakikada bir tuvalete gitme ihti-  
yacını hissederken bu sürenin 30-60 dakikaya ulaştığını, dışkısında artık nekrotik mukoza  
parçalarının gelmediğini belirtti. Hastada 45. seanstan sonra iki üç gün süren normal bar-  
sak hareketlerinin olduğu sessiz dönemler başladı. HBOT 70. seansa tamamlanınca kolo-  
noskopi yapıldı. Bu kolonoskopide mukoza normal görünümde tespit edildi. Kolonoskopi-  
sinde patolojik bulguya rastlanmayan hastanın subjektif şikayetleri de gerilediğinden  
HBOT 72. seansta sonlandırıldı. Cerrahi kliniğince önerilen kalıcı kolostomi operasyonunu  
kabul etmeyen hasta 08.05.2003 tarihinde taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Etkilenen organ ya da dokuya göre değişmekle birlikte endarterit, hipoksi ve sekonder  
fibroz radyonekrozun karakteristik özelliğidir [24]. HBOT'nin radyasyon hasarı görmüş do-  
kular ve diğer hipoksik dokulara neovaskülerizasyonu güçlendirdiği ve fibroz doku olu-  
şumunu azalttığı gösterilmiştir [25, 26, 27].

HBOT radyonekroz tedavisinde yıllardır başarılı bir biçimde kullanılmaktadır. Bu konuda  
en fazla klinik deneyim mandibula bölgesinin radyonekrozlarında olup, bu çalışmalarda  
HBOT nin etkinliği kanıtlanmıştır [28]. Mandibular osteoradyonekroz tedavisinde başarılı ol-  
masıyla, HBOT nin diğer anatomik bölgelerde de kullanımı söz konusu olmuştur (Tablo-3).

**Tablo 3:** Geç radyasyon hasarında HBOT kullanılan diğer organ sistemleri

Mandibular nekroz (29)
Laringeal nekroz ve baş-boyun yumuşak doku nekrozu (30-31)
Göğüs duvarı nekrozu (32)
Radyasyon sistiti (33,34,35)
Radyasyon proktiti ve enteriti (36, 37, 38, 39, 40)
Diğer abdominal ve pelvic hasarlar (40)
Ekstremitelerde radyasyon hasarı (41)
Santral sinir sistemi radyasyon hasarı (42, 43, 44)



Corman ve arkadaşlarının 62 olguluk serisinde, diğer tedavilerden fayda görmemiş radyasyon sistiti vakalarında HBOT'nin etkili olduğu belirtilmiştir [35]. Gouelle JP ve arkadaşlarının bir çalışmasında, radyasyon hasarına bağlı sindirim sistemi problemleri yaşayan hastaların 2/3'ünde klinik düzelme gözlemlendiği belirtilmiş, ve HBOT nin bu tür hastalarda konvansiyonel tedavilere iyi bir alternatif olabileceği söylenmiştir [40]. Warren ve arkadaşlarının 14 olguluk serisinde HBOT'nin kronik radyasyon proktitinde uygulanması gerektiği belirtilmiştir [45]. Feldmeier ve ark. larının çalışmasında ektremitelelerinde çeşitli radyasyon hasarı bulunan 17 hastanın 12 sinde (%65) HBOT ile semptomlar tamamen ortadan kalkmıştır. Radyasyonun santral sinir sisteminde yol açtığı hasarların tedavisinde HBOT kullanımını ile ilgili çalışmalar sınırlıdır [42,43,44].

Yukarıda bahsedilen çalışmaların hepsinde radyasyon hasarının aşikar bir biçimde ortaya çıktığı vakaların tedavisinde HBOT kullanımından bahsedilmektedir. Son yıllarda radyoterapi görmüş ve radyasyona maruz kalmış bölgeye cerrahi girişim planlanan olgularda, cerrahi girişim öncesi uygulanacak HBOT'nin koruyucu etkisini araştıran çalışmalar gündeme gelmiştir. Bu konuda yapılan ilk çalışmada, mandibularına radyoterapi uygulanmış olgularda önceden uygulanan HBOT'nin diş çekimi sonrası gelişebilecek osteonekrozu önleyebileceği belirtilmiştir [45]. Aynı araştırmacılar önceden proflaktik amaçla uygulanacak HBOT'nin, irradiye olmuş kemiklere dental implant uygulamalarında başarıyı arttıracak olduğunu belirtmiştir [47]. Feldmeier proflaktik HBOT uygulamasıyla radikal rezeksiyon gibi cerrahi müdahale gerektiren baş boyun tümörü olgularında, postoperatif komplikasyon oranının düşük olduğu ve yara iyileşmesinin oldukça hızlı gerçekleştiğini bildirmiştir [48].

Olgumuz kliniğimize radyasyon proktit'e bağlı ishal, kabızlık, inkontinans ve karın ağrısı şikayetleriyle başvurmuştur. Bu şikayetlerin tedavisine yönelik HBOT planlanırken hastada rektovajinal fistül gelişti. Yapılan endoskopilerde HBOT ile mukozalarda dikkat çekici düzelme tespit edilmiştir. Bunun üzerine hastaya ikinci bir tamir operasyonu planlanmıştır. Ancak hasta gerekli olan kolostomi operasyonunu reddettiğinden, fistül operasyonu yapılamamıştır. Hastanın diğer şikayetlerinde düzelme olduğundan HBOT 72. seans kadar devam edilmiştir. 70. seansta yapılan endoskopide rektum mukozası tamamen normal olarak değerlendirilmiştir. HBOT ile hastanın subjektif olarak düzelmesinin yanısıra, mukozalardaki düzelme endoskopi ile objektif olarak gösterilmiştir.

HBOT'nin radyasyon nekrozlarında rutin kullanımı için halihazırda kontrollü ve çift kör çalışmalara ihtiyaç duyulmasına karşın, konvansiyonel tedavilere dirençli olgularda tedaviye HBOT eklenilmesi değerlendirilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Localio SA, Pachter HL, Gouge TH. The radiation injured bowel. Surg Annu 1979;11:181-205
2. Foddar PK, Bauer J, Gelerent I, Salky B, Kreel I. Radiation injury to the small intestine. MtSinai J Med 1982;49:144-9
3. Fischer L, Kimose HH, Spjeldnaess N, Wara F. Late radiation injuries of the small intestine-management and outcome. Acta Chir Scand 1989;155:47-51
4. Anselline FF, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, WeaklyFL. Radiation injury of the rectum;evaluation of surgical treatment. Ann Surg 1981;194:716-24
5. Galland RB, Spencer J. Naturel history and surgical management of radiation enteritis. Br J Surg 1987;74:742-7
6. Wellwood JM, Jackson BT. The intestinal complications of radiotherapy. Br J Surg 1973;60:814-8
7. Mongenstern L, Hart M, Lugo D, Friedman NB. Changing aspects of radiation enteropathy. Arch Surg 1985;120:1225-8.



8. Sher ME, Bauer J. Radiation-induced enteropathy. *AM J Gasroenterol* 1990;85:121-8
9. Matcher PA, Thompson MJ, Ludgate SN, Small WP, Smith AN. Surgical aspects of intestinal injury due to pelvic radiotherapy. *Ann Surg* 1985;201:470-5
10. Kawarada Y, Brady L, Matsumoto T. Radiatin injury to large and small intestines. *Am J Proctol* 1974;25:49-53
11. Mongenstern L, Hart M, Lugo D, Friedman NB. Changing aspects of radiation enteropathy. *Arch Surg* 1985;120:1225-8.
12. Russell JC, Welch JP. Operative management of radiation injuries of the intestinal tract. *Am J Surg* 1979;137:433-42
13. Newman A, Katsaris J, Blendis LM, Charlesworth M, Walter LM. Small intestinal injury in women who have had pelviv irradiation. *Lancet* 1973;2:1471-3
14. Twfik MM, Buchsbaum MJ, Latourette MB, Lifshitz SG, Tewfik FA. Para-aortic lymph node irradiation in carcinoma of the cervix after exploratory laparotomy and biopsy-proven positive aortic nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:13-8
15. Jao SW, Beart RW Jr, Gunderson LL. Surgical treatment of radiation injuries of colon and rectum. *Am J Surg* 1986; 151:272-7
16. Nance FC, Persson AV, Piker JF. Radiatin injuries to the lower gastro intestinal tract. *Am Surg* 1968;34: 21-5
17. Galland RB, Spencer J. Surgical management of radiation enteritis. *Surgery* 1986;99:133-9
18. Cox JD, Byhardt RW, Wilson JF, Haas JS, Komaki R, Olson LE. Complications of radiation therapy and factors in their prevention. *World J Surg* 1986;10:171-88
19. Piver MS, Lele S. Enterovaginal and enterocutaneous fistulae in women with gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* 1976;48:560-3
20. Smith DM, Pierce VK, Lewis JL Jr. Enteric fistulas encountered on a gynecologic onology service from 1969 through 1980. *Surg Gynecol Obstet* 1984;158:71-5
21. Christer H. The Physiologic effects of hyperbaric oxygen. In: *Hyperbaric Medicine Practice*, Ed. Eric Kindwall, Best Publishing Co. Flagstaff, 1994, p: 17-32
22. *Hyperbaric Oxygen Therapy: 1999 Comitee Report*, Ed. Neil B. Hampson, UHMS, Maryland, USA, 1999, pp: 3-61
23. Farmer JC Jr, Shelton DL, Angelillo JD, Bennett PD, Hudson WR. Treatment of radiation-induced tissue injury by hyperbaric oxygen. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978; 87:707-15
24. Rubin P. Late effects of chemotherapy andradiation therapy:A new hypethesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:5-34
25. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillo-facial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In: Davis JD, Hunt TK, eds. *Problem wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988;65-123
26. Feldmeier JJ, Jelen I, Davolt DA, Valente PT, Meltz ML, Alecu R. Hyperbaric medicine as a prophylaxis for radiation induced delayed enteropathy. *Radiother Oncol* 1995;35:138-144
27. Feldmeier JJ, Davolt DA, Court WS, Onada JM, Alecu R. Histologic morphometry confirms a prophylactic effect for hyperbaric oxygen in the prevention of delayed radiation enteropathy. *Undersea Hyper Med* 1998;25(2):93-97
28. Mainous EG. Hyperbaric oxygen in maxillofacial osteomyelitis, osteoradinecrosis and osteogenesis enhancement. In: Davis JD, Hunt TK, eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda, MD: Undersea Medical Society, 1977:191-203
29. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radiatin necrosis with hyperbaric oxygen. *Cancer* 1976;37:2580-2585
30. Ferguson BJ, Hudson WR, Farmer JC. Hyperbaric oxygen for laryngeal radiation necrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:1-6
31. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for severe laryngeal necrosis: A report of nine consecutive cases. *Undersea Hyper Med* 1993;20:329-335
32. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Court WS, Stegmann BJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for delayed radiation injury of chest wall: A retrospective review of twenty-three cases. *Undersea hyper med* 1995;22(4):383-393
33. Weiss JP, Boland FP, Mori H, Gallagher M, Brereton H Preate DL. Treatment of radiation-induced cys-



- tistis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 1985;134(2):352-354
34. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1999;161:435-437
  35. Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2200-2
  36. Bredfeldt JE, Hampson NB. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for chronic radiation enteritis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(9):1665
  37. Woo TCS, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38(3):619-622
  38. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyper Med* 1997;24(3):181-184
  39. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Court WS, Stegmann BJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for delayed radiation injuries of the abdomen and pelvis. *Undersea Hyper Med* 1998;25(suppl); 9
  40. Gouello JP, Bouachour G, Person B, Ronceray J, Cellier P, Alquier P. The role of hyperbaric oxygen therapy in radiation-induced digestive disorders. 36 cases] *Presse Med*. 1999 Jun 5;28(20):1053-7
  41. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Stegmann BJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of delayed radiation injuries of the extremities. *Undersea Hyper Med* 1998;25(suppl);9
  42. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radiation necrosis with Hyperbaric oxygen. *Cancer* 1976;37:2580-2585
  43. Fontanesi J, Golden EB, Cianci PC, Heideman RL. Treatment of radiation-induced optic neuropathy in the pediatric population. *J Hyper Med* 1991;6(4).245-248
  44. Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K, Eichenhorn M, Zamarano L, Cianci P, Muhlbauer M, Porter AT, Fontanesi J. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. *Cancer* 1997;80:2005-2012
  45. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med*. 1997 Sep;24(3):181-4
  46. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc*. 1985 Jul;111(1):49-54
  47. Marx RE. Radiation Injury to Tissue, in: *Hyperbaric Medicine Practice* ed: EC Kindwall, Best Publishing Comp. Flagstaff, AZ 1994, p: 447-503
  48. Feldmeier JJ, Newman R, Davolt DA, Heimbach RD, Newman NK, Hernandez LC. Prophylactic hyperbaric oxygen for patients undergoing salvage for recurrent head and neck cancers following full course irradiation. *Undersea Hyper Med* 1988;25(suppl):10

# DENİZ MEMELİLERİNDE DALIŞ

Prof. Dr. Abidin Kayserilioğlu

Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Deniz Biyolojisi Anabilim Dalı

Deniz memelileri, suyun altında yaşarlar ve solunum organları suya bağlı olarak çalışır. Bu nedenle, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar.

Deniz memelileri, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar.

## 1. DENİZ VE YAĞ TABAKASI

Deniz memelileri, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar. Ancak, suya daldıkları anda, suyun oksijen içeriğiyle karşılaşır ve bu oksijeni kanlarına alırlar.

Tablo 1. Deniz memelilerinin suya daldıkları anda yaşadıkları fizyolojik değişimler.

## OTURUM - III

Başkanlar:

Prof. Dr. Abidin Kayserilioğlu

Prof. Dr. Kamil Toker

**PANEL:**  
**Serbest dalış**

# DENİZ MEMELİLERİNDE DALIŞ

Ayhan Dede, Bayram Öztürk

İ.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Deniz Biyolojisi Anabilim Dalı

Dünya okyanus, deniz ve tatlısularında, dişli (Odontoceti) ve dişsiz (Mysticeti) toplam 78 balina ve yunus türü bilinmektedir. Bunların dışında deniz ineklerini içeren Sirenia ordosu (4 tür), foklar, deniz aslanları ve morslarla birlikte, kutup ayıları ve su samurlarının bulunduğu Carnivora ordosu (37 tür) olmak üzere 41 memeli türü daha deniz memelisi olarak değerlendirilmektedir [1]. Cetacea ordosuna ait türlerden 16'sı Akdeniz'de bulunmakta ve bunlarında 10'u ülkemiz sularında gözlenmektedir [2,3]. Türkiye kıyılarında ve Akdeniz'de gözlenen bir diğer deniz memelisi ise nesli tükenme tehlikesinde olan Akdeniz foku *Monachus monachus*'dur [4].

Deniz memelilerinin, derin sulara nasıl daldıkları, nefeslerini uzun süre nasıl tutabildikleri ve dekompresyon hastalığından nasıl korundukları merak konusu olmuş ve bu konuda bir çok araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Dalışlarını beslenmek amacıyla yapan deniz memelileri, evrimleri süresince sualtında uzun süre kalabilmek, yüksek derinliklere ulaşabilmek ve vücut sıcaklıklarını korumak için bazı adaptasyonlar geçirmişlerdir. Deniz memelilerindeki bu adaptasyonlar ve vücuttaki değişiklikler aşağıda sıralanmıştır.

## 1. DERİ ve YAĞ TABAKASI

Deniz memelilerinin vücutları dıştan incelendiğinde, öncelikle suda hareket etmeye uygun, hidrodinamik bir yapı ayırılır. Balina ve yunuslarda deri incedir ve yağ tabakası (blubber) ile birlikte bütün vücudu kaplar. Yağ tabakası, hemen altında yeralan kas tabakalarına kuvvetle bağlı değildir, böylece bu iki kütle birbirinden bağımsız hareket edebilir. Esnek deri, yüksek süratte yüzerken artan türbülans etkisine karşı hafifçe dalgalanır. De-

**Tablo 1:** Türkiye denizlerinde bulunan deniz memelileri

<p><b>Mysticeti (Dişsiz balinalar)</b> <i>Balaenoptera physalus</i> (Uzun balina)</p> <p><b>Odontoceti (Dişli balinalar)</b> <i>Physeter catodon</i> (Kaşalot) <i>Ziphius cavirostris</i> (Küvier balinası) <i>Globicephala melas</i> (Siyah yunus) <i>Pseudorca crassidens</i> (Yalancı katil balina) <i>Grampus griseus</i> (Grampus) <i>Tursiops truncatus</i> (Afalina) <i>Stenella coeruleoalba</i> (Cizgili yunus) <i>Delphinus delphis</i> (Tirtak) <i>Phocoena phocoena</i> (Mutur)</p> <p><b>Pinnipedia (Yüzgeçayaklılar)</b> <i>Monachus monachus</i> (Akdeniz Foku)</p>
--



niz memelilerinin vücut sıcaklığı 37°C'dir. Buldukları deniz ortamında ise daha düşük sıcaklıktaki sularla temas etmektedirler. Yunusların vücudu kalın bir yağ tabakası ile çok iyi izole edilmiştir. Genellikle, yağ tabakası vücudun her yerini 0.5 ila 3cm kalınlığında kaplar. Düşük ortam sıcaklığında vücut sıcaklığı yağ tabakasının sağladığı izolasyon ve termoregulasyon ile korunur. Yağ tabakası kalınlığı yunusun yaşadığı ortamla ilgili olarak değişir. Soğuk sular daha kalın yağ tabakası gerektirir, tropik sularda bulunan türlerde ise soğuk sularda bulunanlara göre daha incedir. Soğuk sularda geçirilen uzun periyodlarda yağ tabakası kalınlaşır. Bu yağ tabakası aslında yunusların derisinin 3. katmanı veya "hypodermis" in değişmiş halidir. Deri üç katmandan oluşur; epidermis (üst katman), dermis (orta katman), hypodermis (alt katman). Yunusları çevresel etkilerden koruyan üst deri katmanı kara memelilerinin derisinin on katı kalınlıktadır [5,3].

Yunusların derileri yakından incelendiğinde, pürüzsüz görümlü deri aslında insan parmak izinde olduğu gibi mikro deri kabartmalarından oluşan bir sistem içerir ve dalış sırasında yüzeysel akış sağlayarak sürtünme kuvvetini azaltır. Bu kabartmalar, deri üzerindeki su moleküllerini tutarlar. Sıvılar, başka sıvıların üzerinden katı maddeler göre daha kolay aktığı için, bu kabartmalar yunusun yüzerken daha az dirençle karşılaşmasını sağlar. Böylelikle yunuslar suyun içinde akan bir sıvı gibi yüzerler. Ünlü bir yelken yarışçısı, dünya kupası yarışlarını kazanmak için bu fikri kullanmıştır. Teknesinin altını yunusların küçük deri kabartmalarından esinlenerek Dupont dizaynı bir malzemeyle kaplamıştır. Bu teknoloji teknenin hızını yarım mil arttırmıştır [6].

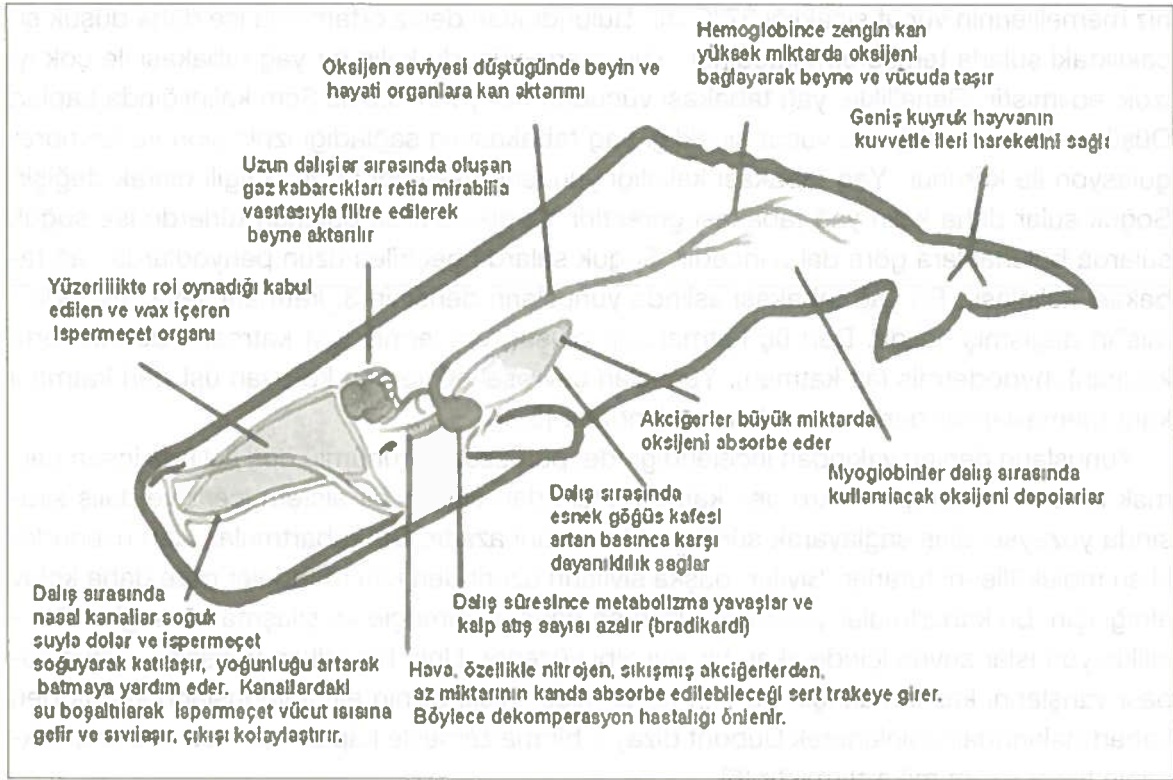
## 2. KAS SİSTEMİ

Balina ve yunusların dalış ve yüzme sırasında ileri hareketleri kuvvetli kuyruk kasları ve "fluke" adı verilen yatay konumlu ve iskelet ile desteklenmeyen kuyruk yüzgeci vasıtasıyla sağlanır. Kuyruğun hareketi iki önemli kas kütlesi tarafından düzenlenir. Kuyruğun yukarı vuruş hareketi, omurganın üst kısmında yer alan epaxial kaslar, aşağı vuruş ise omurganın altında yer alan hypaxial kaslar tarafından sağlanır. Epaxial kaslar hayvanı ileri itme görevini üstlendiğinden hypaxial kaslardan daha fazladır. Kuyrukla bağlantılı olan karın duvarı kasları ve hypaxial kasların toplam ağırlığı epaxial kaslar kadardır. Yavaş yüzerken kuyruğun salınımı büyük, hızlı yüzerken küçük ve hızlıdır [5, 7].

## 3. KAN BASINCI

Dalış sırasında enerjinin ve oksijenin idareli kullanılabilmesi için yunusların kalp atışı dakikada 33'e kadar düşer. Satha çıkarken ise kalp atışı dakikada 120'ye fırlar. Eğer bu olay insanda gerçekleşseydi, muhtemelen felç olurdu. Fakat yunuslar, kan basıncındaki bu ani değişim ile retia mirabilia adı verilen özel doku sayesinde başa çıkarlar. Retia nasal açıklık ile sırt yüzgeci arasında, göğüs kafesinin altında bulunan bir dokudur (Şekil 1). Bu doku sünger gibi davranan yoğun kan damarlarından oluşmuştur. Atardamarlar direkt beyne gitmeden retia'ı beslerler. Kalp atışı yükseldiğinde, dönen kan akışı retia içindeki kan damarlarını aynı bir sünger gibi doldurur. Retia, damarlarında ne kadar kan bulunursa bulunsun, beyne sürekli aynı oranda kan akışı sağlar. Böylelikle, yüksek ve düşük kalp atışında kan basıncındaki dalgalanmalara karşı tampon görevi görür. Kalp atış hızının yavaşlatılması, kalp ve beyne kan akışının sınırlandırılması, oksijen ihtiyacının azaltarak hayvanın derindeki soğuk sularda vücudunun soğumasını da engeller [5, 7].





**Şekil 1.** Kaşalot balinası üzerinde deniz memelilerinin derin dalışlar için geçirdikleri başlıca adaptasyonlar

#### 4. SOLUNUM

Suda yaşayan diğer canlılar örneğin balıklar, solungaç filamentleri vasıtasıyla suda çözülmüş oksijeni kullanırlar. Deniz memelileri ise serbest havayı kullanırlar, bunun için yüze gelir ve akciğerlerindeki havayı yenilerler. Yüzgeçayaklılarda nostriller (burun delikleri) başın önünde ve ortada yer alırken, balina ve yunuslarda başın üzerine kaymıştır (Şekil 1). Bu ise onlara, vücutlarının tamamen su altında kalmasını ve nefes almak için başlarını su dışına kaldırmak zorunda kalmamalarını sağlar. Balina yüze geldiğinde önce akciğerlerindeki havayı boşaltır, bu sırada solunum deliği çukurunda kalan su boşaltılan havayla yukarı püskürtülür, bunu takiben yeni nefes alınır ve dalışa geçilir.

Deniz memelileri, havayı direkt olarak akciğerlerine nasal açıklıklarından alırlar. Odontotetilerin (dişli balinalar) derilerinin yüzeyinde sadece bir adet nasal açıklık vardır. Ancak deri altında iki nasal koridor bulunur. Mistisetilerde (dişsiz balinalar) ise derilerinin yüzeyinde 2 adet nasal açıklık bulunur. Nasal koridorları ayıran duvar deri yüzeyine kadar gelir. Kaşalot balinasında sol nasal koridor direkt yüze ulaşır, sağ koridor ise kafanın içerisinde ispermeçet etrafını dolaşır. Bunun ses üretimi ve ispermeçetin soğutulması ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Yunuslar ve balinalar ağızlarıyla nefes almazlar. Gerçekte, trake (soluk borusu) ve özofagus (yemek borusu) "kaz gagası" (goose beak) adı verilen organın yardımıyla tamamen birbirinden ayrılmıştır. Larinkste (gırtlak) bulunan, epiglottis (küçük dil) ve arytenoid (ibriksi kıkırdak) adı verilen iki kıkırdak yapı yatay pozisyonda uzayarak kaz gagası görünümünü almışlardır. Bu yapı farinksin (yutak) dairesel kasları ile çevrilmiş durumdadır ve bu kaslarla kapatılarak bir valf gibi çalışır. Kaz gagası soluk borusu ile nasal açıklık arasında köprü



oluşturur ve akciğerlere hava dışında başka hiçbir şeyin geçmesine izin vermez. Bağlı olmayan fakat sabit oturan bu kıkırdak organ, nasal açıklığın altında, kafatasında, sporacullar kanalının içinde bulunur [5].

Yunusların derin dalışlarda yardımcı olması için, çok sayıda serbest kaburgaya sahip esnek bir göğüs kafesi vardır. Ayrıca diyaframın eğik olması karın bölgesindeki iç organların ağırlığının akciğeri ezmesini engeller. Akciğerler küçük, uzun ve çok esnektir. Akciğerler nispeten ilerdir ve böylelikle diyafram kara memelilerine göre daha yatay konumdadır. Bu diyaframın akciğer yüzeyiyle daha geniş temasını sağlar. Böylece sathi, diyafram akciğer içerisindeki havayı çok kısa bir sürede boşaltabilir ve tekrar doldurulabilir [8, 7].

Oksijen depolama ve değişim; Balina ve yunusların nefes alma sıklığı çok düşük olduğu için, her nefeste bütün akciğerdeki havanın yenilenmesi gerekmektedir Karasal memelilere oranla akciğer hacimleri 1,5 kat daha büyüktür. Bir nefeste akciğer tidal hacmindeki hava değişimi insanda %15 iken, deniz memelilerinde %80-90'dır. Yüksek hava değişimine ek olarak deniz memelilerinde kırmızı kan hücreleri daha fazla sayıda ve karasal memelilere oranla daha büyük hücrelerdir. Bu iki faktör dolayısıyla akciğerlerden hemoglobine oksijen transferi hızlanır. Bütün vücuda oksijen hızla aktarılır. Kasların koyu bölgeleri yüksek oksijen konsantrasyonu içerir. Deniz memelileri, kaslarında oksijeni bir kan proteini olan myogloblin sayesinde depolarlar. Oksijen kas dokularında depolandığı için, kan dolaşımını oldukça yavaşlatabilirler. Kaslarda oksijen depolayan myogloblinler karasal memelilere oranla 10 kat daha fazladır. Dalış sırasında belirli miktarda oksijen kalp, beyin gibi vital organlara kan yoluyla aktarılır, kaslar ise myogloblinler tarafından depolanan oksijeni kullanmaya devam ederler. Myogloblinlerde depolanan oksijen bittiğinde kaslar anaerobik (oksijensiz) olarak çalışmaya devam eder. Kaslar bu durumda oluşan laktik asite karşı toleranslıdır. Aynı şekilde kanda oluşan karbondioksit de tolere edilir ve oksijen tamamen bitene kadar sualtında kalınabilir. Örneğin Weddell foklarında beslenme amaçlı dalışlarının büyük kısmında (%95+) laktik asit birikimi görülmez. Bunların dışında keşif amaçlı olduğu düşünülen uzun dalışlarında laktik asit birikimi gözlenir [9,10]. Kasların ve kanın yüksek oksijen bağlama kapasitesi deniz memelilerine derin noktalara ulaşabilecekleri uzun dalışlar yapmalarını sağlar.

Derin dalış yapan balinaların vücuda oranla küçük akciğer kapasiteleri, neden bu hayvanların vurgun (dekomprasyon hastalığı) gibi dalış problemlerini yaşamadığını açıklar. Akciğerlerindeki hava miktarı vücut boyutlarına göre çok azdır. Bu yüzden kanda çözünmüş gaz miktarı çok azdır ve yüzeye çıkarken azot kabarcıkları oluşumu gerçekleşmez.

Balina ve yunusların hava kanalları oldukça dardır. Bu sebeple, geniş akciğerlere sahip yunusların solunum sistemlerinde, basınç altında önemli değişimler oluşur. Derin dalış yapan türlerde de olduğu gibi, yunuslar ve balinalar da dalarken veya yüzeye çıkarken ani basınç değişimleri beklenilebilir. Böylelikle akciğerlerde, trake, farinks ve burunda basınç değişimlerine karşı çeşitli yapısal adaptasyonlar bulunması şaşırtıcı değildir.

Bütün kara memelilerinin trake ve geniş bronşları hava alırken açık kalmaları için elektrikli süpürge borusu gibi koruyucu kıkırdak yapıyla kaplanmıştır. Balina ve yunuslarda ise bu kıkırdak halkalar sadece trake ve bronşlarda değil, aynı zamanda bronşçuklarda da mevcuttur. Bu, hızlı bir hava geçişini engeller ve hava kanallarının büyük bir bölümünün basınç altında sıkışmamasını sağlar. Elastik lifler ise sadece bronşların duvarlarında ve akciğer dokularının içerisinde değil, ayrıca akciğerlerin dış zarında da mevcuttur.

Diğer bir dikkate değer bir adaptasyon ise yunusların bronşçuklarında bulunan valf sistemidir. Bronşların içindeki boşlukta çıkıntı oluşturan ve ardarda 25 ila 40 katmandan olu-



şan mukoz salgılı zar sistemi bulunur. Bu katmanlarda, büzüldüğünde boşluğu tamamen kapatan dairesel kas lifleri bulunur. Kaslar gevşediği zaman, boşluk kıkırdak koruyucunun radyal esnek lifleri sayesinde açık tutulur. Çek-valf, dalış sırasında yumuşak akciğer alveollerinden sert bronşiyal sisteme hava geçişini engeller. Ardarda seri valfler bulunması basınç değişimlerine karşı düzgün bir dengeleme sağlar. Derin dalış yapan balinaların bronşlerinde bu tip bir valf sistemi bulunmaz. Ancak bu hayvanlarda sadece alveol kanalları değil her bir akciğer kesesi dairesel kaslarla kapatılabilir [6,10]

## 5. DALIŞ

Eğer bir dalgıç, nefesinin yettiğinden daha uzun süreli bir dalış gerçekleştirmek isterse, yanında sıkıştırılmış bir hava kaynağı (dalış tüpü) taşımak zorundadır. Çünkü akciğerlerdeki hava basıncı, vücutlarını saran suyun basıncına eşit veya biraz fazla olmadığı takdirde vücudu zarar görür. Basınç altında, havadaki azot vücut içerisindeki tüm sıvı ve dokularda çözülür. Dalgıcın çıkışı sırasında, bu çözülmüş azot gaz kabarcıkları şeklinde yayılır. Bu vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir ve "vurgun" (dekomprasyon hastalığı) olarak bilinen acı veren bir duruma neden olabilir. Balina ve yunuslar buna engel olmak için nispeten az havayla oldukça küçük olan akciğerlerini doldururlar. Hava belli bir oranda azot içerdiği için, vücudun doku ve sıvılarında herhangi bir anda çözülen azot miktarı da az olacaktır. Hava, akciğerler tarafından sıkıştırılarak, gaz alışverişinin daha az olduğu soluk borusuna, bronşlara ve büyük nasal koridorlara yönlendirilerek kan ve dokularda çözünmesi engellenir. Nasal koridorlarda dokulara gaz geçişini engelleyen kalın bir mukoz zar mevcuttur. Ayrıca alveoller çöktüğü zaman oksijen taşınımı devam edebilir çünkü, akciğerin uç hava yolları epitel tabakası, zengin kılcal damar ağına sahip olması bakımından eşsizdir. Çok sayıda ince kılcal damarlarla artan solunum yüzeyi sayesinde, dalış sırasında az miktardaki soğurulan azotun, akciğerlere çok hızlı geri döndüğü düşünülmektedir. Kaşalot balinası gibi derin dalış yapan türlerde, küçük akciğer hacminde bile, soluk vermenin çok hızlı gerçekleştiği görülmüştür. Bu alınan her nefes süresinin kısalmasını sağlar ve dalış sırasında alveollerin hemen hemen boş olmasını sağlayarak "vurgun" oluşumu engellemeye yardım edebilir [6,7,8].

Bir Afalina (*T. Truncatus*)'nın ortalama dalışı 61-91m aralığındadır. Dalış derinliği yunusun ihtiyacı (örneğin besin) ile ilgilidir. Dalış sırasında, basınç değişimi ile oksijenin idareli kullanılması (korunması) başlıca sorundur. Yunusların bu konuyla ilgili özel yaklaşımları vardır. Nefeslerini ortalama 8 ila 10 dk. tutabilirler. Dalış sonrası, yüzeye çıkarken akciğerler yavaş yavaş genişler. Üfleme deliğini kapatan nasal kapak açılmaya zorlanır ve bir spreylü bulut gibi görünen kirli havayı yüzeye salar. Hayvan soluğunu verdikten sonra temiz havayı alır, akciğerlerin gaz keseleri şişerek maksimum gaz alışverişini sağlayabilecek genişliğe dönerler ve dalış tekrar başlar. Üfleme ve dalış aralığı süresi tipik olarak türlere göre değişmekle beraber hayvanın o andaki kendine özgü davranışıyla da ilgilidir. (Örneğin uzun süreli bir derin dalış yada yüzeyde biraz dinlenme yada kısa süreli bir sığ dalış)

Bradikardi; Deniz memelileri zamanlarının büyük bir kısmını (örn. fil fokları %90) su altında geçirirler ve dakikadaki kalp atış sayıları yüzeyde yüksek, dalış sırasında ise düşük seviyelerde olur. Fizyolojik ve davranış özelliklerine ait bulgular, doğada bir çok deniz memelisinin dalışlarını aerobic olarak yaptığını göstermektedir. Her tür için belirli bir aerobic dalış sınırı (ADS) olduğu kabul edilmektedir. Uzun dalışlar yapan bazı türlerde örneğin Weddell foklarında, ADS aşıldığında, yüksek seviyede laktik asit birikimi, dalışı takiben uzun sü-



reli yüzey periyodu ile tolere edilmektedir. Fil fokları ve gri foklarda ise uzun dalışlar sonrasında, uzun süreli yüzey periyodunun gerekmediği, bunların uzayan dalışlarda anaerobic metabolizmaya geçmek yerine bütün metabolizmayı yavaşlattıkları belirtilmiştir. Örneğin gri foklarda uzayan dalışlarda, sualtında geçirilen zamanın %90'ında kalbin dakikada 4 kez attığı belirlenmiştir [10,11].

Nefes tutarak (apne) yapılan dalışlarda artan ortam basıncıyla kalp atışının ve metabolizmanın yavaşlaması (bradikardi) "Memeli Dalış Refleksi" (Diving Mammalian Response) olarak bilir. Deniz memelileri dalış sırasında bu refleksden yararlanır. Dalış refleksinde dokulara giden oksijen miktarı azaltılarak kanın beyin, kalp gibi hayati organlara gönderilmesi, mevcut oksijenin daha uzun süre kullanması sağlanır. Bu ilginç özellik insanoğlunda da tespit edilmiştir. Hatta doğal bir refleks olan DMR'ni kontrol etmeyi öğrenen serbest dalıcılar bu refleksin getirdiği avantajları kendi amaçları doğrultusunda kullanmayı başarmışlardır. Bu reflekse bağlı olarak boğulan kurbanlar uzun süre sonra bile suni solunumla hayata döndürülebilir [12].

Deniz memelilerinin dalış fizyolojileriyle ilgili çalışmalar bu hayret verici adaptasyonlarla ilgili bilinmeyenleri günışığına çıkarmak amacıyla birçok araştırmacının merak konusu olmaya devam etmektedir. Özet olarak, deniz memelilerinin uzun süreli ve derin dalışlarında ya da ardışık sığ dalışlarında neden dekomprasyon hastalığına yakalanmadıkları ve dalışlarını kolaylaştıran özellikler aşağıdaki maddeler halinde sıralanabilir.

- Suda hareketi kolaylaştıran hidrodinamik yapı ve deri özellikleri,
- Kalp atış hızı ve metabolizmanın yavaşlatılması (bradikardi),
- Retia mirabilia adı verilen kan damarlarından oluşmuş süngersi yapı vasıtasıyla kan basıncının ayarlanması,
- Vücuda oranla küçük akciğer hacimleri ve diyaframın yatay pozisyon alması,
- Tek bir nefeste akciğerlerdeki havanın %80-90'ının yenilenebilmesi,
- Alveoller ile sert bronşiyal sistem arasında valf görevini üstlenen yapıların varlığı,
- Akciğerlerde çok sayıda kılcal damarlarla artan solunum yüzeyi,
- Kırmızı kan hücrelerinin karasal memelilere oranla daha fazla sayıda ve daha büyük olması,
- Kas ve kanda yüksek oksijen bağlama kapasitesi,
- Havanın, gaz alışverişinin daha az olduğu soluk borusuna, bronşlara ve nasal koridorlara sıkıştırılması,
- Deniz Memelilerinin evrimleri uzun süreçler geçirdiklerinden dalış ve yüzmeye ilgili adaptasyonlarda süreç içinde gelişmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Jefferson TA, S. Leatherwood and MA Webber. FAO Species Identification Guide, Marine Mammals of the World. UNEP/FAO, Rome, 1993, p. 319
2. Beaubrun PC. Atlas Préliminaire de Distribution des Cétacés de Méditerranée, CIESM et Musée Océanographique. Monaco, 1995, p. 87
3. Öztürk B. Balinalar ve Yunuslar; Setolojiye giriş, Anahtar Kitaplar Yayınevi, İstanbul, 1996, p. 120
4. Öztürk B, Topaloğlu B, Dede A. Deniz canlıları rehberi, TUDAV Eğitim Serisi, İstanbul, 2003, No:6. p. 181
5. 5 SW. Whales of the World, Bess Press Inc, Honolulu. 1988
6. Slijper EJ. Whales and Dolphins, The University of Michigan Press, 1976, p. 170.
7. Bonner N. Whales of the World, Blandford Press, London, 1989
8. Evans PGH. The Natural History of Whales and Dolphins, Christopher Helm Publishers, London, 1987.



9. Fedak MA, Thompson D. Behavioural and physiological options in diving seals. In: Marine mammals: Advances in Behavioural and Population Biology, Ed: Boyd, I L., Symposia of the Zoological Society of London, 1993; 66:333-348.
10. Butler PJ, To what extent can heart rate be used as an indicator of metabolic rate in free-living marine mammals? Ed: Boyd IL. Marine mammals: Advances in Behavioural and Population Biology. Symposia of the Zoological Society of London, 1993; 66:317-332.
11. Thompson D ve Fedak MA. Cardiac responses of grey seals during diving at sea. J. exp. Biol. 1993; 174:139-164.
12. Beköz Ü, Baklavacı Ö, Sangül F, Bilecenoğlu M, Algin G. Su altı teorisi, CFC Dalış ve Deniz Araştırmaları Merkezi. 1997

# SERBEST DALIŞ SPORLARI FİZYOLOJİSİ

Abidin Kayserilioğlu

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakóltesi  
Spor Hekimliği Anabilim Dalı

Su altında alet kullanmaksızın, soluk tutarak yapılan dalışlara serbest dalış denir. Böyle bir dalışta istemli olarak nefes tutulur. Normal erişkin kişilerde istemli nefes tutma süresi yaklaşık 30-45 sn sürerken, antrenmanlı ve solunum egzersizi yapanlarda 93-150 sn kadar sürdüğü belirlenmiştir.

Soluk tutmanın istemli olarak gerçekleştirilmesi merkezi sinir sisteminin korteks ve üst merkezlerinden solunum merkezlerine gelen inhibitör etkilerle olur şekil:1. Apne diye isimlendirdiğimiz soluk tutmanın süresini belirleyen faktörler nelerdir?

- a- Kanda karbondioksit ve hidrojen iyonlarının konsantrasyonlarının artışı ve oksijenin azalması ile merkezi ve periferik kemoreseptörler yoluyla uyarıcı impulsların artışı.
- b- Eklemlerden kalkan proprioseptif impulsların artışı.
- c- Kaslarda hipoksinin yarattığı impulsların solunum merkezini uyararak üst merkezlerin inhibisyonundan daha güçlü bir uyarı artışı .

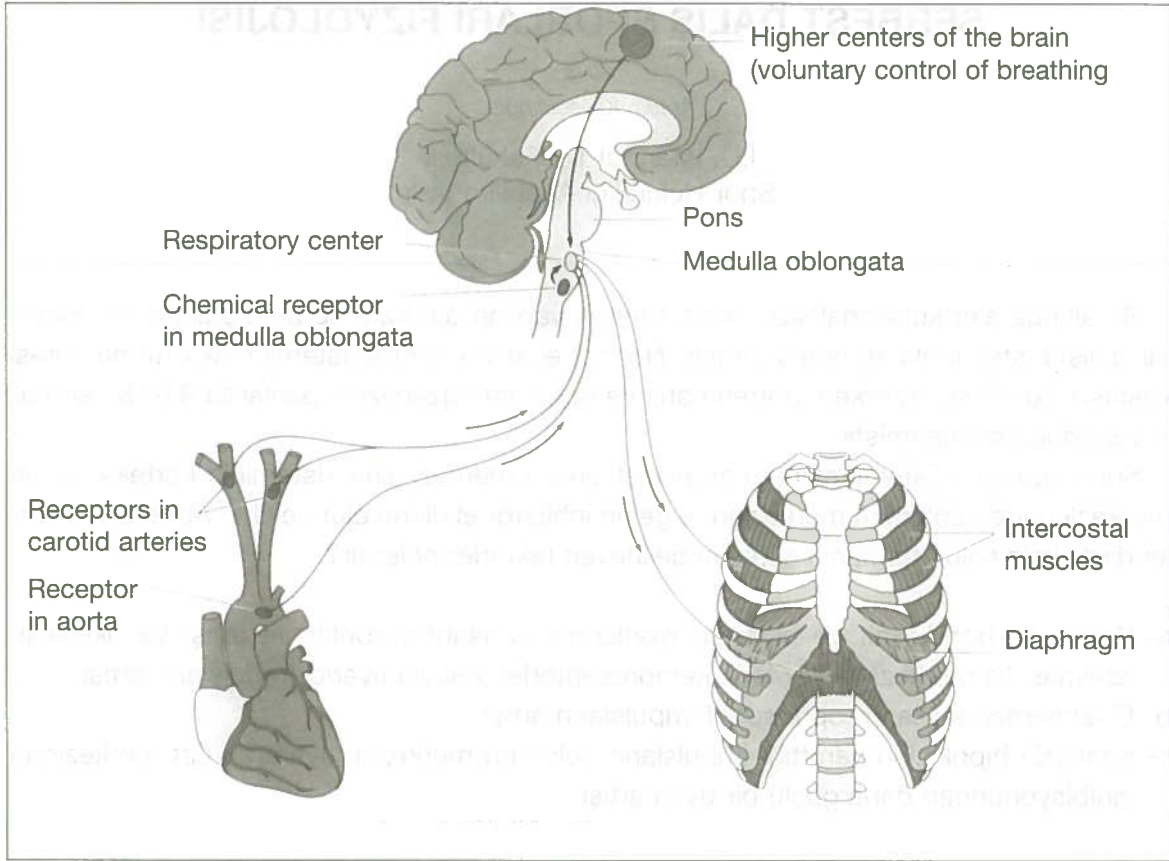
Soluk tutulduğu zaman dokuların gerekli enerjiyi üretmeleri için oksijen kullanmaya devam etmeleri sonucu karbondioksit üretimi ve buna bağlı hidrojen iyonlarının artması ile kemoreseptörler uyarılmaktadır. Bu bilginin ışığında metabolizmanın yavaşlaması oksijen tüketimini azaltacağı için apne süresini uzatacak, metabolizmanın hızlanması apne süresini kısıltacaktır.

Fizyolojik olarak solunumun düzenlenmesi bulbus ve ponda bulunan inspirasyon-ekspirasyon merkezleri, apnestik merkez ve pnmotaktik merkezlerin uyumlu çalışması ile soluk alıp verirken organizmanın ihtiyacına göre solunumun hızlanıp yavaşlaması refleks düzenlemelerle kontrol edilir (şekil1).

## **Solunumun düzenlenmesi:**

- a- Sinirsel: Hering-Breuer refleksi ile bir inspirasyonu ekspirasyonun izlemesi ve bir ekspirasyonu da inspirasyonun izlemesi alveollerin çeperindeki gerginlik reseptörleri ve vagus siniri aracılığı ile gerçekleşir.
- b- Kimyasal: Kemoreseptrlerin  $H^+$ ,  $CO_2$  artışı ve  $O_2$  azalması ile uyarılarak solunumun organizmanın gereksinmesini karşılayacak şekilde çalışması sağlanır (şekil 1)

İstemli olarak nefes tuttuğumuz zaman yukarıda söylediğimiz kandaki kimyasal değişiklikler sonucu refleks olarak soluk almamız sağlanır. Daha uzun süre nefes tutabilmek için bir süre hiperventilasyon yaparak kandaki karbondioksit ve hidrojen konsantrasyonunu azaltıp oksijen konsantrasyonunu artırarak bu kimyasalların solunum merkezini uyaracak düzeye erişmeleri için daha fazla zamana ihtiyaç olacağı için daha uzun süre nefes tutmamız sağlanır. Yalnız böyle bir uygulamanın serbest dalışta uygulanmasının sakıncaları vardır.



**Şekil 1.** Solunumun düzenlenmesi.

#### **Suya dalarak nefes tutma:**

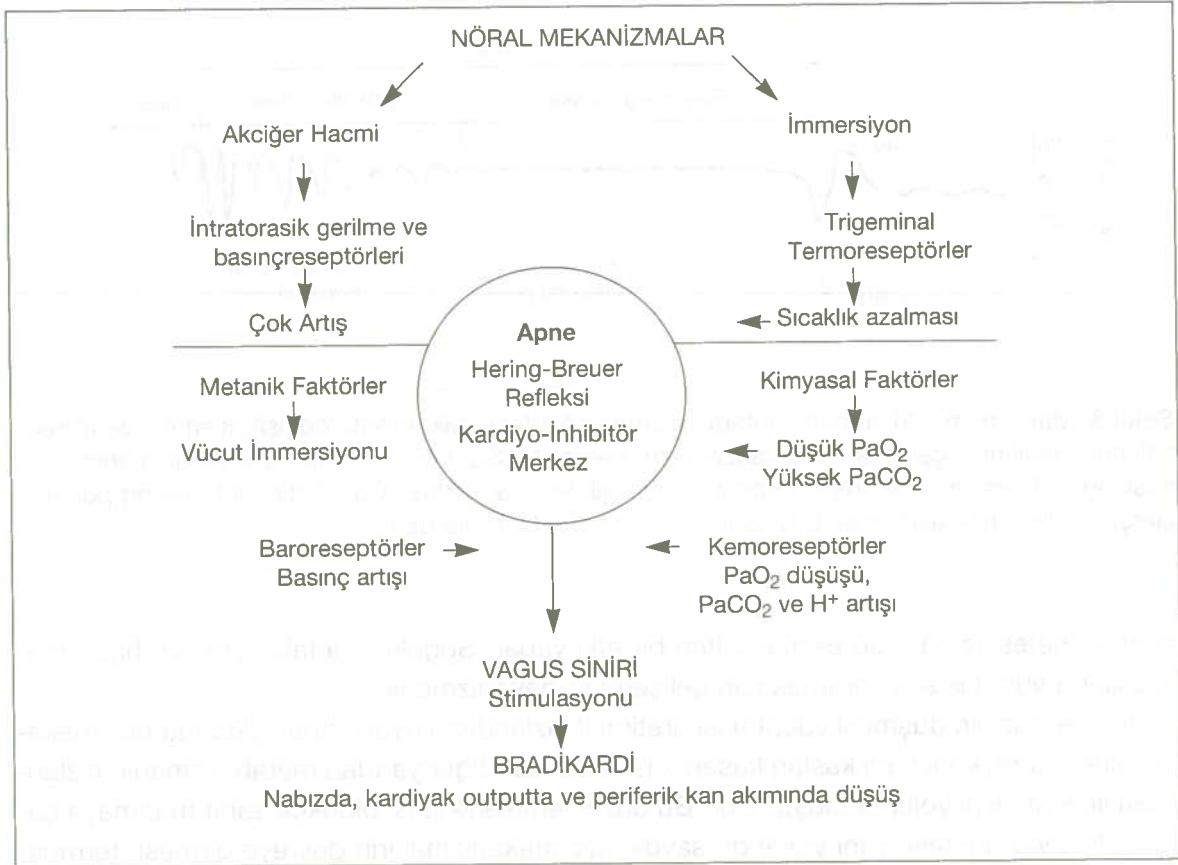
1 aylık bebeğin suya atıldığında nefesini tuttuğu ve kalp hızının yavaşladığı görülmüştür. Bu cevabın yalnız yüzün suya daldırılmasında da görülür. Bradikardinin gelişmesi oksijen kullanımını azaltarak soluk tutma süresini uzatacağı için serbest dalışta ayrıca önem kazanır.

Serbest dalışta bradikardinin suya dalma ile trigeminal ve termoreseptörlerin ısı azalması ile uyarılması kardiyohibitör merkezler yoluyla vagus siniri uyarılarak gerçekleştiği şeklinde açıklanmaktadır (Şekil 2).

Soğuk suya dalmaya alışkın olmayanlar için stres reaksiyon gelişerek kan katekolamin düzeyindeki artış  $O_2$  kullanımını artırarak nefes tutma süresini kısaltan bir etki yaratır. Dalıcıların sık sık dalmaları ve dalmaya alışmaları sonucunda stres cevabın azaltılması ile soluk tutma süresine müsbet yönde etki edecektir.

Serbest dalış ekseriya boyun hizasına kadar suya dalma ile başlar. Böyle bir durumda vital kapasite %2 azalır, fonksiyonel rezidüel kapasite azalır bu azalma ekspirasyon rezerv hacminin (ERV) azalması ile ilişkilidir. Kapanma hacminin artması ile kapanan uç hava yollarının ardında daha fazla havanın bloke edilmesini sağlar. Dalınan suyun göğüs kafesini sıkıştırması sonucu akciğer kompliansı azalır. Akciğerlerde oksijen difüzyon kapasitesi artar, hava akımına karşı direnç artar ve maksimum solunum kapasitesi azalır.

Karın duvarındaki hidrostatik basıncın artışı intrapulmoner negatif basıncın azalmasına



**Şekil 2.** Suya dalışta bradikardinin oluş mekanizması [Jan G. Neal den].

neden olarak (ERV) ekspiratuvar rezerv hacminin % 70 oranında azalmasına neden olur.

Suya dalma ile alt ekstremitelere ve karın duvarına uygulanan hidrostatik basınç kalbe dönen venöz kan miktarında artışa ve bunun sonucunda daha fazla kanın önce akciğerlere pompalanması ve sonra kalbin dakika hacminde % 32 oranında artışa neden olacaktır. Akciğerlere daha fazla kanın pompalanması ile akciğerlerin gerginleşmesi ve kompliansının düşmesi ile sonuçlanacaktır. Akciğerlerin statik kompliansında %30, dinamik kompliansında %37 düşüş kaydedilir (Şekil 4).

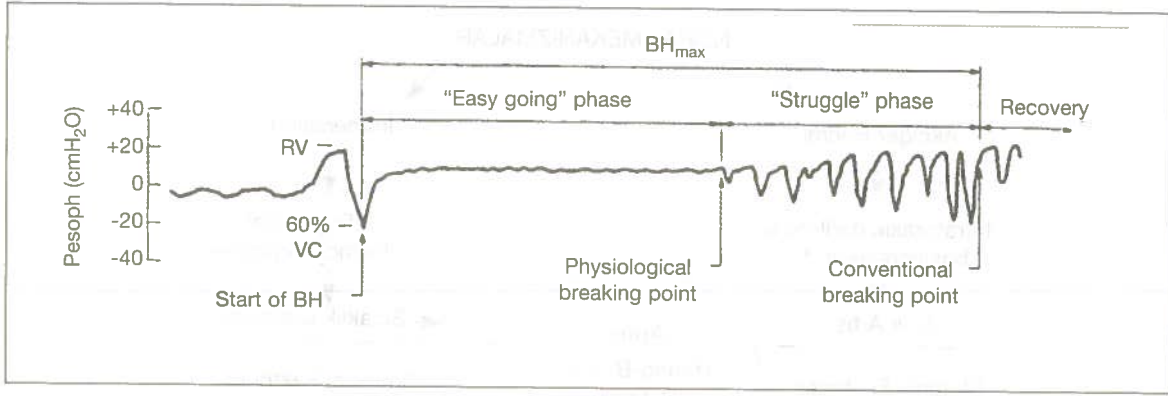
Soğuk suya dalmada aritmiler olur. Hidrostatik basınç etkisi ile venöz dönüşün artması sonucu kalp gerilir. Ayrıca soğuk suya girme parasempatik uyarı artışı ile kalp vurumu yavaşlar (Şekil 5). Yavaş ve gergin kalpte aritmiler olur. Bazı dalcılarda düşük kalp hızı ve anormal kalp ritmi ile göz kararması olur ve ölüm riski artabilir.

Venöz dönüşün artışı ile sağ kalpte gelişen gerginlik sonucu (ANF) artial natriüretik faktör salgılanması artarak böbrekler yoluyla su atılması hızlanarak kan hacmi düşürülür. Ayrıca ANF susama hissini baskılar. Dalcıların susama hissi olmadan su almaya özen göstermeleri gerekir. Eğer düzenli su alınmamışsa vücut su kaybını azaltır. Bunun için dalcıların sağlıklıları için düzenli su alımı önemlidir.

Soğuk suda kalma ekstremitelerde güç kaybına neden olur, beceri bozulur. Soğukta uzun süre kalınırsa entellektüel fonksiyon etkilenir. Titreme tehlike noktasıdır. Eğer zihinsel işleyiş değişirse tıbbi değerlendirme gerekir.

Soğuk suda kalmak metabolizmanın hızlanması demek oksijen sarfının artması demek-



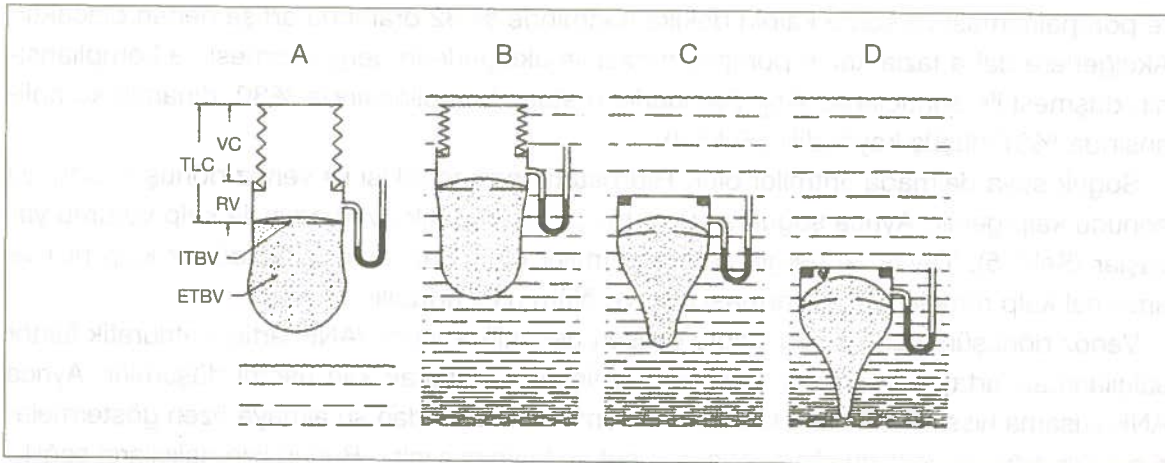


**Şekil 3.** Maksimum 120 sn nefes tutarak dalmada özofagustaki basınç değişiklikleri kaydedilerek solunum kaslarının çalışmalarının yansımaları izlenmiştir. Start of BH: nefes tutarak dalmanın başlangıcı, Physiological breaking point: Fizyolojik kırılma noktası, Conventional breaking point: Gerçek kırılma noktası [Cleas E.G. Lundgren ve John N. Miller'den].

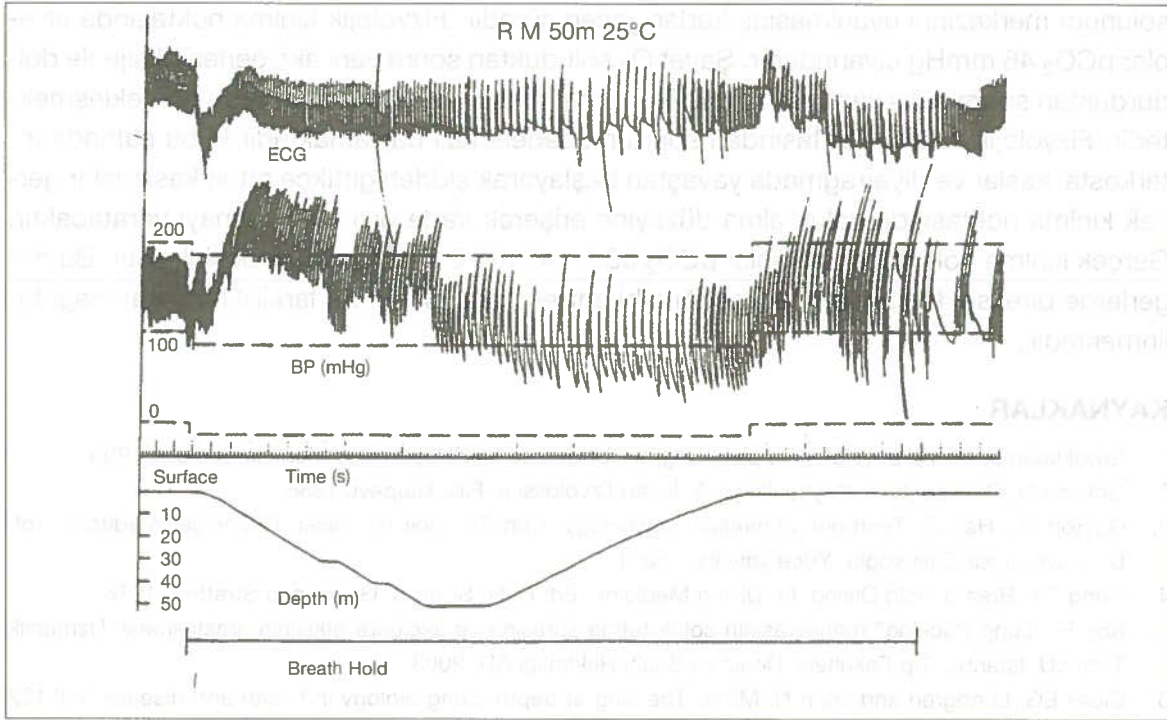
tir ki bu nefessiz dalış süresini kısaltan bir etki yapar. Soğukta metabolizmanın hızlanması aslında vücut ısısını korumak için gelişen bir mekanizmadır.

Deri ve iç ısının düşmesi vücutta ısı üretimini hızlandıran uyarı yapar. Vücudumuz mekanik olarak titreyerek yani kasları kasarak ısı üretirken diğer yandan metabolizmanın hızlanması ile kimyasal yolla ısı oluşturulur. Bu düzenlemelerle iç ısı oldukça sabit tutulmaya çalışılır. Isı ayar noktası, yani yukarıda saydığımız mekanizmaların devreye girmesi, termostat gibi çalışan hipotalamus ile kontrol edilir. Eğer bu düzenleme mekanizması çalışmaz ise titreme ve kimyasal yolla ısı üretimi gerçekleştirilemez, ısı üretimi azalır, ısı kaybı artar vücut ısısı düşer ve vücudun ısı düşüklüğü hipotalamus tarafından algılanamaz. Bu noktadan sonra hipotermi ve gerçek donma harabiyetleri tehlikeli düzeye gelir.

Üşüme hızlı veya yavaş olabilir. Hızlı üşümenin sonucu kolayca görülür. Yavaş üşüme genellikle sıcak havada dalışlarda görülür. Vücudumuz büyük miktarda sıcaklık kaybeder



**Şekil 4.** Derine dalmada çevredeki su basıncı ile akciğer havasının nasıl dengelendiğini gösteren şema. TLC: total akciğer kapasitesi, VC: vital kapasite, RV: rezidüel hacim, ITBV: normal göğüs içi kan hacmi, ETBV: Göğüs dışı kan hacmi. A- Dalıştan önce. B- dalış başlayınca manometrede görüldüğü gibi basınç dengelenir. C- daha derine dalışta. D- daha fazla derinde göğüs içi kan miktarı sınıra geldiğinde bazı damarlarda yırtılma olur. [Claes E. G. Lundgren ve John N. Miller'den]



**Şekil 5.** 50 metre soğuk suya (25) dalan yüksek düzeydeki dalcıda 190 sn nefes tutulması ve 160 sn dalma süresince EKG ve kan basıncındaki değişiklikler. Dalışta bradikardi görülmektedir. [Claes E. G. Lundgren ve John N. Miller'den].

fakat sizin vücut sıcaklığınız çok az değişir ve titreme görülmez. Fakat ısı büyük miktarda vücudumuzdan uzaklaşır. Bu olaya ılık su hipotermisi denir. Vücut ısı kaybını telafi için çalışır. Bu çalışmayı hissetmeyiz. Bu yüzmeye veya diğer kasların çalışması şeklindedir. Böylece ısı üretilir. Bu vücudun sarf ettiği enerji için gereklidir. Isı üretmek için çalışma yorgunluğuna neden olur. Daha soğuk suda vücut üşüdüğü zaman kasta gerginlik ve viskozite artışı olur. Üşüyen kaslar ısıyı korumak için daha çok çalışır bu da yorgunluğu getirir.

Maksimum soluk tutma süresinin 93-150 sn kadar olduğunu söylemiştik. Soluk tutmanın süresini dalcının karbondioksit ve hipoksiye toleransı, dalcının metabolik hızı, karbondioksit ve oksijen depolama kapasiteleri belirler. Dalcının akciğer kapasitesi ne kadar çoksa nefes tutmadan sonra inspirasyon o kadar geç başlar, dalcının metabolizması ne kadar yavaş ise inspirasyon o kadar geç, metabolizma ne kadar hızlı ise o kadar erken başlar. Antrenmanlarla yüksek karbondioksit ve düşük oksijene (hipoksi) solunum cevaplarında azalma gerçekleşerek nefes tutma süresi uzamaktadır. Vücutta oksijen deposu 70 kg bir erkekte hemoglobine bağlı olarak kanda 880 ml, miyoglobine bağlı olarak kaslarda 240 ml, vücut sıvılarında dokularda 56 ml ve akciğerlerde gaz olarak 370 ml olarak toplam 1546 ml kadardır. Akciğer kapasitesi yüksek, hemoglobin miktarı fazla olan bir sporcuda oksijen deposu da fazla olacaktır. İstirahatte oksijen kullanımı 300 ml/dak. olarak varsayılırsa bu oksijen deposunun tamamen tükenmesi için 5.1 dakikayı geçeceği hesaplanabilir. Antrenmanlı dalcılar üzerinde yapılan çalışmada dalmadan istirahat halinde 5 dakika nefes tuttukları kaydedilmiştir. Şekil:3 de görülen çalışmada 120 sn nefes tutarak dalmada özofagusdaki basınç değişiklikleri kaydedilerek solunum kaslarının aktiveleri takip edilmiştir. Bu çalışmada fizyolojik kırılma noktasına kadar geçen süreye kolayca söyleyebiliriz. Bu fazda kimyoreseptörler karbondioksit artışı ve oksijen azalması ile uyarılarak



solunum merkezinin uyarılmasına kadar geçen süredir. Fizyolojik kırılma noktasında alveolar  $pCO_2$  46 mmHg civarındadır. Şayet  $O_2$  soluduktan sonra yani akciğerleri oksijenle doldurduktan sonra dalış yapılırsa fizyolojik kırılma noktası  $pCO_2$  49 mmHg da gerçekleşmektedir. Fizyolojik kırılma noktasından sonra mücadele fazı başlamaktadır ki bu safhada interkostal kaslar ve diyafragmada yavaştan başlayarak şiddeti gittikçe artan kasılmalar gerçek kırılma noktasında soluk alma düzeyine erişerek irade dışı soluk almayı yaratacaktır. Gerçek kırılma noktasında alveolar  $pCO_2$  53.5,  $pO_2$  80.2 mmHg olarak bildirilmiştir. Bu değerlerde bireysel farklılıklar olabileceği gibi antrenmanlı olanın da farklılıklar yaratacağı bilinmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Brookspan J. Diving physiology in plain English, Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1995
2. Gökhan N, Çavuşoğlu H, Kayserilioğlu A. İnsan fizyolojisi II, Filiz kitapevi, 1986
3. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology, Tıbbi Fizyoloji 10. Baskı. Türkçe çeviri editörü Prof. Dr. Hayrünnisa Çavuşoğlu, Yüce yayınları, 2001
4. Hong SK. Breath-Hold Diving, In: Diving Medicine, Ed: R. H. Strauss, Grune and Stratton, 1976
5. Koç E. "Lung Packing" manevrasının soluk tutma süresine ve akciğere etkisinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği AD, 2003
6. Cleas EG, Lundgren and John N. Miller. The lung at depth, Lung biology in health and disease, Vol.132 ,Executive Ed: Claude Lenfant, Marcel Dekker, 1999
7. Neal JG, Mastering Breath-Hold diving, Naui Worlwide, 1997
8. Pennefather J. Free diving, In: Diving and Subaquatic Medicine, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002

# SERBEST DALIŞTA SAĞLIK SORUNLARI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Şenol Yıldız

GATA, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp A.D:

Serbest dalışın geçmişi muhtemelen insanlık kadar eskidir. Kadın ve erkek dağıçlar binlerce yıl önce yiyecek, sünger, inci, kurtarma, askeri ve araştırma amaçlı olarak serbest dalış (SD) yapmıŐlardır. Herodot'a göre Scyllis adlı dalgıç MÖ 5. yüzyılda Pers Kralı Xerxes tarafında batık hazineyi çıkarmak için kiralanmıŐtır. Birkaç yüzyıl sonra Japon ve Koreli kadın ve erkek dalgıçlar (Ama dalgıçları) yiyecek, yosun ve midye için kıyı Őeridi boyunca SD yapmıŐlardır. Halen Japon ve Koreli Ama dalgıçları 2000 yıllık teknik ile maksimum 20 metreye çoğunlukla 1 dakikayı geçmeyen çok güvenli SD'lar yapmaktadırlar. 1913 yılında Yunan sünger dalgıçı Gerorghios Kaggi 80 metreden daha derine dalışlar yapmıştır. II. Dünya savaŐından sonra SD Uluslararası bir spor olarak kabul görmüş ve hemen her yıl daha derine SD yapılmıştır. Günümüzde belirli katagorilerdeki serbest dalış rekorları 160 metrelere kadar uzanmıŐtır.

SD'larda da basınçlı hava solunarak yapılan dalışlarda olduğu gibi sağlık sorunları görülebilmektedir. Bunlar;

## *Barotravmalar*

- Ortakulak barotravması
- Dışkulak barotravması
- Sinüs barotravması
- Dalışta pulmoner barotravma
- Çıkışta pulmoner barotravma

## *Dekompresyon hastalığı*

### *Hipoksi*

- Hiperventilasyon ve hipoksi
- Çıkış hipoksisi

### *Kardiyak bozukluklar*

### *Pulmoner bozukluklar*

### *Gastro intestinal problemler*

### *Boğulma*

### *Boğulayazma*

### *Nitrojen narkozu*

### *Vertigo ve dezoriyantasyon*

- Kalorik vertigo
  - Alternobarik vertigo
- olarak sayılabilir.

## **BAROTRAVMA**

Barotravma, gaz dolu kapalı alanların basınç deđiŐikliklerinden dolayı genişleme veya daralması sonucu oluşan doku hasarı olarak tarif edilir. Bu değişikliklerin direk etkisi dokunun bozulmasıdır.



SD esnasında barotravma scuba dâlişlarından daha sık gözlenmektedir. Serbest dâlicilerin çok az bir zamanı vardır ve hızlı dalmak zorundadırlar. Bundan dolayı serbest dâlişte hem dâliş hem de çıkış esnasında daha sık olarak barotravma gözlenir.

Ekstrapulmoner hava boşlukları (sinüsler, ortakulak, mastoid hava hücreleri ve nasal boşluklar) dâliş ve çıkış esnasında barotravmaya uğrayabilirler. SD ve basınçlı hava dâlişleri arasındaki önemli fark, SD esnasında basınç eşitlemesi için hava sınırlıdır.

#### **Ortakulak barotravması:**

En sık rastlanan dâliş problemidir. Dalgıcın dâliş esnasında orta kulak boşluğundaki basıncı eşitleyememesinden, yada yetersiz eşitlemesinden kaynaklanır.

*Korunma:* ÜSYE, allerjik rinit, hipertrofik adenoid doku varsa veya valsalva manevrasını yapamıyorsa dâliş yapılmamalıdır. SD da zamanın ve hava kaynağının kısıtlı olmasından dolayı dâliş esnasında kulak açılmadığı zaman biraz daha sığa çıkarak tekrar denenmesi önerilmemektedir.

*Tedavi:* Barotravmanın derecesine bağlıdır. Kulak kuru tutulur, sistemik nazal dekonjestan, sistemik antibiyotik ve iyileşene kadar dâliş yasağı önerilebilir.

#### **Dışkulak barotravması:**

Dâliş esnasında kulak kiri, kulak tıkacı veya enfeksiyon nedeniyle dış kulak yolunda basınç eşitlenememesinden oluşur.

*Korunma:* Kulak tıkacı kullanılmamalı, dış kulak yolunu tam tıkayan buşon ve dış kulak yolu enfeksiyonu olmamalıdır.

*Tedavi:* Sistemik antibiyotik (Perforasyon mevcut ise), sistemik dekonjestan ve iyileşene kadar dâliş yasağı verilebilir.

#### **Sinüs barotravması:**

Nazal kaviteye açılan sinüs ağızlarının mukus, polip, enfeksiyon ve ödem nedeni ile kapanması sonucu oluşur. Sinüs içinde rölatif basınç azlığı ile önce damarlar dilate olur sonra kanama olur.

*Korunma:* Nazal polip, allerji, soğuk algınlığı, ve sinüzit varsa dâliş yapılmamalıdır.

*Tedavi:* Nazal dekonjestan, analjezikler ve enfeksiyon varsa sistemik antibiyotik kullanılabilir.

Standart yüz maskesindeki ölü boşluk barotravma ihtimalini artırmaktadır. Kompanse edilemeyen yüz maskelerinde oküler barotravma 3 m gibi sığ derinliklerde bile oluşabilir [1]. Ama dalgıçları maske içine oral üfleme tüpleri yerleştirerek iniş esnasında BT riskini azaltmışlardır. Tuomotu inci dalgıçları ise maskede ölü boşluk oluşturacak hacmi en aza indirerek BT riskini azaltmışlardır. Bu ekipmanla 40 m ye kadar dalabilmektedirler [1].

SD da ikinci sıklıkla çıkış esnasında BT gözlenir. Bunlar özellikle kulak BT, sinüs, dental ve GIS BT larıdır. Çıkış geciktirilemez veya yavaşlatılamaz. Bundan dolayı belirtiler scuba-daki gibi hafifletilemez.

#### **Dâlişte pulmoner barotravma:**

Dalgıçlar arasında akciğer sıkışması olarakta bilinir. Akciğer sıkışması serbest dâlişte gözlenen bir problemdir, çok nadir olarakta açık devre dâliş sistemlerinde görülebilir.

Nefes tutarak dâliş esnasında akciğer gazları baskılanır (Boyle Kanunu). Akciğer Fonksiyonel Rezidüel Kapasitesi azalır, intrapulmoner basınç dış basınca göre negatifleşir, böy-



lece göğüs duvarı dışarı doğru geri çekilir.

Akciğer rezidüel volüme eriştiğinde intrapulmoner basınç  $-40 \text{ cmH}_2\text{O}$  dur. Dalış devam ederse intrapulmoner (-) basıncın hızla artması göğüs duvarı tarafından kompanze edilemez. Negatif basınç fazla miktarda kanın göğüse doğru kaymasına yol açar. Kapiller ve venoz konjesyon, pulmoner ödem ve sonunda aşikar pulmoner hemorajiye yol açar. Bu sıvıların birikmesi basınç eşitlenmesine yardım eder, fakat dalış devam ederse göğüs kafesi ezilir.

### **Güvenli Dalış Derinliğini Kontrol Eden Fizyolojik Faktörler:**

Güvenli dalış derinliğini belirleyen dalgıcın maruz kaldığı üç fizyolojik faktör vardır. Bunlar; Total akciğer kapasitesinin rezidüel volüme oranı, pulmoner vasküler yatağın genişleyebilme kapasitesi ve göğsün sıkıştırılabilirlik kapasitesidir.

Total akciğer volumu artan derinlikle birlikte Boyle kanuna göre azalır. Akciğer volümü residuel volüme erişince akciğerin sıkışabilirliği sınırlanır, derinlik artmaya devam ederse önce pulmoner konjesyon, ödem, sonrada hemoraji gelişir. Daha derine dalış göğüs duvarının kollapsına yol açabilir.

Pulmoner vasküler yatağın genişleme cevabındaki kişisel değişkenlik. Artmış pulmoner vasküler-alveoler basınç gradientine bağlı olarak değişir. Derine yapılan serbest dalışlarda pulmoner vasküler yatak dilate olur ve torakstaki hava ile yer değiştirir, efektif residuel volumu azaltır.

3. faktör; göğsün genişleyebilmesi, intrapulmoner basıncın negatifleşmesi derecesini yönetir. Çok sıkışabilen bir göğüs az negatif basınç ve az sıkışma riski getirir.

Dalışta PBT nadir görülür. Satıhta 6 litrelik hava 30 m.de 1.5 litreye iner. Bu yaklaşık olarak residuel volume denk gelir ve bundan sonraki dalışlar zararlı olabilir. Kişisel pulmoner vasküler cevap son volum sınırlamasını belirler. Artmış pulmoner venoz dilatasyon, geniş vital kapasite ve küçük residuel volum ile SD 133 metreye ulaşmıştır.

Semptom ve bulgular: Orta derecede göğüs ağrısı, dispne ve siyanoz, hemoptizi ve pulmoner ödem gözlenebilir.

Gros patolojik muayenede hafif krepitant, koyu kırmızı, hemorajik akciğer ortaya çıkar. Mikroskopik bulgular ise alveoler kapillerde konjesyon, interstisiyel ve intraalveoler multifokal hemoraji odakları ve interstisiyel ödemdir.

**Korunma:** Derinlik sınırlaması yapılabilir.

**Tedavi:** Resusitasyon, aspirasyon, maske ile oksijen verilimi, gerekirse pozitif basınçlı ventilasyon kullanılır. Diğer destek tedbirler; sedasyon, ekstremitte turnikesi, CVP monitörizasyonu endike olduğu zaman uygulanabilir.

Boussuges tarafından bildirilen bir vaka [2]: SD da aspirine bağlı kendiliğinden oluşan pulmoner hasar. Dalgıç 25 m ye 2 saat boyunca tekrarlayan dalışlar yapmış. Son dalış 2 dk. Dalgıçta dalıştan hemen sonra öksürük ve hemoptizi gelişmiş. Çekilen göğüs x-ray de intraalveoler hemoraji görülmüş. Bu tanı bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj ile kesinleştirilmiş. Hasta kurtarılmış. Yine başka bir dalgıç [3], SD esnasında şuuru kaybolup, pasif olarak nefesini verip dibe batıyor. Alveolokapiler basınç gradienti irreversible pulmoner hasara yol açmış. Kurtarıldıktan 3 dk sonra önce hastanın durumu düzeler gibi olup sonra kötüleşiyor ve hasta ölüyor. Otopside akciğerlerde yoğun konjesyon, ödem, interstisiyel ve intraalveolar hemoraji gözüküyor. Yorum olarak göğüs sıkışması deniliyor.

### **Çıkışta pulmoner barotravma:**

Teorik olarak çıkış esnasında PBT beklememekteyiz. Çünkü serbest dalışta kişi satha vardığında akciğerlerinde dalış öncesinden daha az hava vardır. Nadir olarak bir vaka Bay-



ne tarafından tarif edilmiştir [4]. Dalgıç 25 yarıdalık havuzda 6 feet derinlikte yüzmeye çalışmaktadır. Dalgıcın 2. deneyişinden sonra satha geldiğinde baş dönmesi, baş ağrısı ve bütün vücutta iğnelenme şikayetleri oluşmuş ve dalgıç satha geldikten sonra "akciğerlerim parçalandı" demiştir. Dakikalar içinde grand-mal nöbetler gelişmiş daha sonra nabızı kaybolmuş ve hasta kaybedilmiştir. Yapılan otopside plevral zar altında kanama, medias-tinal amfizem, sağ kalp ve serebral damarlarda bol miktarda hava bulunmuştur. Hava muhtemelen akciğer dolaşımından sağ kalbe itilmiştir ve bu gerçek bir PBT dir. Bir kişi havanın akciğerin bir kompartmanına kaydığını ve derinde relatif olarak dolu olduğunu ve çıkış öncesinde kompartmanın kapandığını ileri sürmüştür.

*Korunma:* Dalış öncesinde hastada gerekli kontrollerin yapılarak akut ve kronik akciğer hastalığı olan hastaların dalışının engellenmesi gerekir.

*Tedavi:* Asemptomatik ise tedavi gerektirmez; Hafif şikayet varsa: %100 O<sub>2</sub> verilir,

Şiddetli şikayet varsa: 10 m.de 1 saat %100 O<sub>2</sub> verilebilir.

Basit tip pnömotoraks normalde zamanla rezorbe olup düzelir. %100 O<sub>2</sub> verilir. Ciddi tip ve tension pnömotoraksda ilaveten sualtı drenajı yapılır (Geri dönüşsüz valf).

Arterial gaz embolisinde tedavi tablosu 6a kullanılır.

#### DEKOMPRESYON HASTALIĞI

Dalış esnasında göğüs kompresyonu sonucu alveollerdeki artmış nitrojen basıncı ile nitrojen kana geçer. Teruka Japon Ama dalgıçlarında DCS oluşturabilecek kadar nitrojenin vucuda geçmediğini ileri sürmüştür [5]. Bununla birlikte SD esnasında dokularda nitrojen birikimi olur. Bilgisayarlı gaz değişim modeli ile 90 m ye 220 sn lik tek bir dalışta yaklaşık 700 ml lik nitrojenin dokularda biriktiği gözlenmiştir [6]. Koreli bayan dalgıçlarda tekrarlayan SD lar sonrasında nitrojen birikimi gösterilmiştir [7]. Bu DCS ye yol açmamaktadır [7]. Bununla birlikte teorik olarak eğer dalgıç tekrarlayan SD yapar ve nitrojen elimine edilemeyecek kadar kısa satih fasılası bırakılırsa DCS oluşabilir [8]. SD da Doppler US ile yapılan 2 çalışmada venoz gaz embolileri gözlenmiştir [9,10]. Başka bir çalışma balık için yapılan dalışlarda babil olmadığını göstermiştir [8]. 40 yıl önce yapılan bir çalışmada 90 ft e 1.5 dk lık bir SD ın hemen sonrasında hem arterial hemde venoz foam formasyonu (köpük oluşumu) gözlenmiştir. Bu fenomen yüzeye geldikten 10 sn sonra veya çıkışa başladıktan 40 sn sonra gözlenmemiştir. Bu köpük formasyonu sessiz babil olarak düşünülmüştür [11].

SD dan sonra gerçek DCS nadiren gözlenmiştir. 15-20 m ye yapılan tekrarlayan SD lar sonrasında 4 dalgıçta nörolojik DCS gözlenmiştir [12]. Her bir dalgıçtaki ciddi nörolojik semptomlar rekompresyon sonrasında hızla düzelmişlerdir. Cross inci dalgıçlarında Taravana (tara: düşmek, vana: çılğınca) adını verdiği bir hastalık tarif etmiştir. Bu dalış 30-40 m ye her biri 1.5-2.5 dakika süren 7 saati aşan bir dalıştır. Hastalık vertigo, bulantı, parezi, şuur kaybı ve ölümlerle karakterize olup bazı vakalarda DCS den kaynaklanabilmektedir. Rapor dikkatli okunduğunda pek çok vakanın iç kulak BT, tuzlusu aspirasyonu, hipoksik ensefalopatiye yol açan boğulayazma ve boğulma gibi diğer hastalıkların varyasyonu şeklinde olabildiği görülecektir. Aynı şekilde dalan başka bir grup fakat satih intervalini yaklaşık 2 kat daha uzun tuttuğunda dalışlarda DCS gözlenmemiştir.

Taravana benzeri bir vakayı Fanton tarif etmiştir [13]. Bu dalgıç 3 saat boyunca 40 m. derinliğe saatte 13-14 kez daldıktan sonra şuuru kaybolmuştur. Satıhta 15 dakika O<sub>2</sub> verildikten sonra uyanan hastada mental durumda yavaşlama ve dezoryantasyon göstermiştir. Yapılan MR ve EEG de fokal serebral injuri bulunmuştur. Dalgıç daha önceki benzer dalış aktivitelerinden sonra kollarında aynı şekilde kuvvetsizlik şikayetleri-



nin olduğunu söylemiştir. Yeterince derin tek bir serbest dalgıç bile dekompresyon hastalığına sebep olabilir [14]. Dalgıç aynı gün daha önceden problemsiz olarak daldığı 120 m ye dalgıç hızı 4m/sn olan yeni bir dalgıç tekniği tek dalgıç yapıp yüze geldikten hemen sonra sağ ayağında parastezi oluşmuş ve bundan hemen sonra sağ hemipleji gelişmiş. Hemen rekompresyon tedavisine alınan hasta şikayetleri 30 dakikada çözülmüş. Bu vakada arterial kanda kabarcık oluşumunun semptomlara yol açtığı düşünülmüştür. Nitrojenin pulmoner kapillerden beyine 15 sn de geçtiği, hızla satha gelindiğinde ise beyin damarlarında çok yüksek oranda nitrojen yüklenmesi olduğu, bundan dolayı DCS geliştiği düşünülmüştür.

DCS tedavisinde basınç odasında uygulanacak rekompresyon tedavisine ek olarak sıvı replasmanı, heparin, aspirin, steroid tedavisi uygulanmaktadır.

### HİPOKSİK BAYILMA

Siğ su bayılması olarakta bilir. Nefes tutmada kırılma noktası (karşı konulamaz bir şekilde nefes almaya zorlanma) esas olarak CO<sub>2</sub> deki yükselme ile belirlenir, daha az olarak ta arterial O<sub>2</sub> deki düşüşle belirlenir.

Hipoksik bayılma için iki sebep vardır; Hiperventilasyon ve çıkış; ikisi birden yol açabildiğinden dolayı sık olarak karışırlar.

#### Hiperventilasyon ve hipoksi:

Hiperventilasyon etkisi derinlikten bağımsızdır ve sıklıkla sualtında daha uzun süreli yüzmek isteyen çocuklarda siğ derinliklerde (sıklıkla bir metre derinlikte) oluşur.

Craig su altında daha uzun kalmak isteyen yüzücülerin hiperventilasyon yaptıkları, fakat daha sonra çok az veya hiçbir uyarı olmaksızın şuurlarının kaybolduğunu gözlemledi [15]. Onlar sıklıkla başkaları veya kendi aralarında yarışan veya egzersiz yapan kişilerdi. Hiperventilasyon nefes tutma süresini uzatmaktadır. Çünkü akciğerlerden CO<sub>2</sub>'in temizlenmesi ve sıklıkla normal seviyesinin yarısına inmesine yol açmaktadır.

CO<sub>2</sub> birikmesi yüzücünün yüze çıkma ve nefes alması için en önemli uyarıdır. Hiperventilasyondan sonra kırılma noktasına gelmek daha çok vakit alacaktır. Eğer nefes tutma süresi uzar ve egzersiz nedeniyle kullanılabilir O<sub>2</sub> tüketilirse ve bu arterial O<sub>2</sub> basıncında yeterli seviyede düşüş yapmazsa şuur kaybolmaz.

Eğer yüzücü zıpkınla balık vurmaya veya vurulmuş balığı yakalamak gibi faydalı bir amaçla konsantre olmuşsa muhtemelen nefes almayı zorlayıcı fizyolojik uyarıları fark etmeyecek ve kırılma noktası gecikecektir.

Nefes tutma eğitimi yapan ve derine dalan serbest dalgıçlar (sporcular, zıpkıncılar) çıkış esnasında hipoksi, şuur kapanması ve buna bağlı boğulma riski altındadırlar.

#### Çıkış hipoksisi:

Serbest dalgıçta derine indikçe alveolar gazlardaki basınç orantılı olarak artar. Kullanılabilir O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub> parsiyel basınçları artar, O<sub>2</sub>'nin bir kısmı absorbe edilip kullanılır, CO<sub>2</sub> nin bir kısmı absorbe edilip tamponlanır, N<sub>2</sub>'nin bir kısmı absorbe edilip dokuda depolanır. Böylece bir dalgıçın alveolar havasında 100 mmHg O<sub>2</sub> ve 40 mmHg CO<sub>2</sub> bulunur ve bu 10 m ye gelindiğinde akciğerlerdeki volume yarıya iner, O<sub>2</sub> 200 mmHg CO<sub>2</sub> 80 mmHg olur. O<sub>2</sub> kullanılır, CO<sub>2</sub> tamponlanır böylece her ikisinin alveolar havadaki basınçları hızla azalır. Zaman geçtikçe her ikisi normal seviyelerine döner (O<sub>2</sub> 100, CO<sub>2</sub> 40 mmHg). Bu durumda dalgıç solunumsal olarak yeterli bir konumdadır. Dalgıç çıkışa başlayınca akciğerler geniş-





ler, ve gazların basınçları yarıya düşer. O<sub>2</sub> 50mmHg (potansiyel olarak tehlikeli hipoksi seviyesine yaklaşır) ve CO<sub>2</sub> 20 mmHg civarında olur (eğer çıkış hızlı olursa).

Eğer çıkış vakit alırsa daha çok O<sub>2</sub> tüketilir ve daha çok CO<sub>2</sub> üretilir. O<sub>2</sub> deki düşüş şuur kaybı ve bayılma yapabilir. Bu çıkış hipoksisi olarak anılır. Derin dalışlarda daha sık görülür. Daha derin dalışlarda şuur kaybı sıklıkla yüze yakın 10 m içinde görülür (7 m bayılması).

Hipoksizde şuur kaybının yaklaştığını gösteren bir uyarı yok veya çok azdır. Artan tecrübe ile serbest dalışçılar oksijen durumunu düzeltmeksizin değişik tekniklerle nefes almayı geciktirebilirler. Nefes tutma zamanı güvenli olmaksızın bazı tekniklerle artırılabilir; feet-first descent (önce ayakların dalması), eğitim(adaptasyon), yutkunma, glottis kapalıyken nefes almaya çalışma, diyafragma kasılmaları vs.... Bu hipoksiden korunmanın tek yolu nefes tutmadan önce %100 O<sub>2</sub> koklamaktır.

Hipoksi tedavisinde dalgıç yüze çıkarılmalı ve oksijen verilmelidir, gerekirse kardio-pulmoner resusitasyon yapılmalıdır.

Nefes tutarak dalıştaki hipoksinin diğer sebepleri tuzlu su aspirasyonu ve boğulmadır.

### KARDİYAK BOZUKLUKLAR

Nefes tutarak dalış, dalış refleksinden dolayı dramatik bir bradikardi yapar. 20-30 saniye içerisinde maksimum oluşur ve genellikle dalış öncesi seviyenin 2/3 üne iner. Bazen tecrübeli dalgıçlarda dakikada 10 atımdan daha az azalır. Su sıcaklığı 15 derecenin altında ise lineer bir ilişki vardır, bunun üzerinde lineer değildir. Bradikardi de diğer aritmilere yol açabilir. Arterial kan basıncı dalış refleksi ile artar ve korku dalış cevabını artırır.

#### Dalış cevabı:

Nefes tutarak dalışta, yüzün suya temasıyla refleks olarak pek çok fizyolojik olaylar oluşur. Bunların tümü dalış cevabı olarak bilinir. Spontan apne, bradikardi, junctionel ritim, azalmış kontraksiyon kuvveti ve strok volum, azalmış FEF, periferal vazokonstriksiyon, azalmış veya kesilmiş periferal kan akımı, diastolik basıncın artması (serebral ve kardiyak kan akımını muhafaza etmek için), geçici laktat, CO<sub>2</sub> ve potasyumun birikmesi, kan pH'nin azalması.

Dalış cevabının asıl ortaya çıkışı periferde kan akımını azaltarak kalp ve beyinde kan dolaşımını devam ettirmektir. Bu cevabın belirgin özellikleri; kalp hızında azalma (dalış bradikardisi), kardiyak outputda azalma ve kan basıncındaki değişimdir. Dalış cevabı bazı durumlarda artabilir: örneğin egzersiz, soğuk suya yüzün dalması, fiziksel eğitim ve dalış tecrübesi gibi.

Solunum fonksiyonları ile ilişkili faktörler dalış cevabını etkileyebilirler: akciğer volumü, göğüs içi basınç ve asfiksi seviyesi.

İnsanlarda SD diğer dalan memelilerden farklı olarak belirgin kardiyak aritmilere yol açabilir. Bu sıklıkla derin veya uzamış inspirasyon, nefes tutma, nefes tutmayı bırakma ve valsalva manevrası esnasında oluşabilir.

SD duyarlı kişilerde de kardiyak aritmi oluşturabilir. Apne ve yüzün soğuk suya batırılması bradikardi ile kanın göğüs içinde göllenmesinden dolayı aritmi yapabilir [16]. Hipoksi, asidemi ve hiperkalemi (SD da sık olarak gözlenir) aritmiyi kolaylaştırır. Aynı zamanda aritmi soğuk sularda sıcak sulara göre daha sık gözükür.

Koreli kadın dalgıçlarda yazın su sıcaklığı 27 iken kardiyak aritmi %43 olup, kışın su sıcaklığı 10 olduğunda kardiyak aritmi %72 ya çıkmıştır. Suda dalmaksızın nefes tutma es-



nasında da aritmi görülebilir. Baş dışında suya batma pozisyonunda kalbin yükü negatif basınç etkisinden dolayı artar. Akciğer içi basınç 1 ATA da kalır, negatif basınç altında iken nefes alma ihtiyacı hissedilir. Yaklaşık -20cm H<sub>2</sub>O basınç oluşur. Akciğerlerin fonksiyonel rezidüel kapasitesinde düşer, solunum işi ve göğüs içi kan volumu artar ve bununla uyumlu olarak kalp dilate olur (özellikle sağ atrium). Dalma diüzerisi ve bununla bağımlı sodyum kaybı kardiyak problemleri artırabilir. Çok derine yapılan serbest dalışlarda periferel dolaşım akciğerlerin rezidüel volumu ile yer değiştirebilir (Boyle kanununa göre total akciğer volumu rezidüel volumden daha çok sıkışabilir). Bir litreden fazla ekstra kan pulmoner dolaşım ve kalpte birikebilir. Sağ atrium distansiyonu aritmi için major sebep olabilir.

SD da aritmi ve kalbin afterloadunun artması neticesinde pompa fonksiyonunda zayıflar. Derinliğin artması ve çevre su basıncı ile birlikte intratorasik basınçta artar. Fakat 140 m den 150 m ye yapılan ilave 10 m dalış Boyle kanununa göre akciğerleri %6 sıkıştırırken, ilk 10 m %50 sıkıştırır. Akciğerler 140 m de 0,4 L iken 150 m ye geldiğinde 25 ml daha sıkışır. Buda 25 ml hacminde kanın yer değiştirmesi, veya göğüsün sıkışması ve diyafragma kasılması demektir.

### **PULMONER BOZUKLUKLAR**

En sık akciğer hastalığı tuzlu su aspirasyonu ve bundan kaynaklanan boğulma sendromlarıdır.

Tuzlu su astmayı provoke edebilir.

#### **Pulmoner ödem:**

Vücudun baş dışında olacak şekilde suya batması neticesinde suyun basıncı ile akciğerlerde intratorasik kan damarlarına kan birikmesi başlar. Daha az olarakta pulmoner mikrosirkulasyon kanla dolmaya başlar. Yoğun exersizde bile fizyolojik olarak pulmoner kapillerde permeabilite artışı, protein kaçağı ve aşikar hemoraji oluşabilir [17]. Aynı zamanda torasik kavitenin fonksiyonun bozulması neticesinde şunlar oluşur:

- Vital kapasite azalır (%5)
- Statik akciğer kompliansı azalır
- Kapanma volumu artar
- Fonksiyonel hava tuzağı artar
- Difüzyon kapasitesi artar
- Hava yollarını akış direnci artar
- Ventilasyon değişir, akciğerlerin apikal bölgesinde artar
- Fonksiyonel residuel kapasite azalır

### **GASTRO İNTESTİNAL PROBLEMLER**

Baş dışında dalma pozisyonundan özellikle tecrübeli serbest dalgıçlarda gastro ösefagal basınç gradyenti 6mmHg dan 16 mmHg ye çıkar. Bu yatkın kişilerde gastrik reflüya yol açar. Yetersiz ösefagal sifinkter oluşabilir. Aynı zamanda bulantıya yol açabilir. Bulantı alkol alımı, deniz tutması, otolojik barotravma ve gastro intestinal barotravma gibi diğer faktörlerle artabilir.

### **BOĞULMA**

Hava soluyan canlıların sıvı içine batma sonucu ölmesine boğulma denir.

Hasta su içinde batma ve aspirasyon sonucu şuurunu kaybettikten sonra kurtarılması-



na ise boğulayazma denir. Semptomlar ağır değilse boğulayazma değil, aspirasyon sendromu denir (şuur kaybı yoktur). Hayvanlarda yapılan testlerde suya batırılma sonucunda şuurun 3 dakika içinde kaybolduğu gözlenmiştir.

SD öncesi yapılan hiperventilasyon boğulmalarda önemli bir sebeptir. Craig SD öncesi hiperventilasyona bağlı 8 boğulma vakası bildirmiştir. Bunlarda hipoksiye bağlı şuur kaybı neticesinde boğulma oluşmuştur. CO<sub>2</sub> seviyesi nefes almayı zorlayacak kadar yükselmediği için bu esnada hipoksi gelişir. Aşikar bir belirti olmaksızın şuur kaybı sonrasında aspirasyon ve boğulma görülür.

#### **Boğulayazmada dalış cevabı:**

Hipotermi dalış cevabının bir parçası değildir. Fakat hipotermimin oluşturduğu metabolizmadaki baskı şüphesiz hayati rol oynar. Aspirasyon gibi hayati tehdit edici olayların olmadığını farzederek apneik kişinin yaşamı O<sub>2</sub>'nin varlığına ve kullanılmasına bağlıdır.

Deneyimli serbest dalcılar dinlenmiş bir pozisyonda 1 dakikalık hiperventilasyon sonrasında hipoksiden zarar görmeksizin 5 dakika veya daha uzun nefes tutabilirler. Yine deneyimli SD larda metabolizma anaerobik metabolizmaya kayar.

Bütün bu değişiklikler ve kan akımındaki yer değiştirme ile hipoksik injuri oluşturmaksızın ne kadar zaman hayatta kalınır? Oksijen dalış cevabı sonucu çevre dokulardan beyin ve kalbe yönelir, diğer dokular aneareobik metabolizmaya kayar, laktik asit birikir. Eğitilmiş bir dalgıçta 1000 ml O<sub>2</sub>'ye denk laktik asit birikir [18].

Anestezi altındaki köpeklerde asfiksi oluşturularak yapılan deneylerde, terminal solunum ve dolaşım yetersizliği başlamadan önce arterial kan O<sub>2</sub> içeriğinin %90 dan fazlasının tüketildiği gösterilmiştir [19]. Yetişkinlerde akciğer ve kan O<sub>2</sub> içeriği 1250 ml dir. Terminal yetersizlik öncesinde bunun 1125 ml sinin tüketilmesi gerekmektedir. Dalış bradikardisi sonrası kalp O<sub>2</sub> tüketimi %58 azalır, böylece kalp 15 ml/dk O<sub>2</sub> kullanır. Beyin aynı şekilde 50 ml/dk O<sub>2</sub> kullanır. Toplam 65 ml/dk O<sub>2</sub> kullanılır. Böylece O<sub>2</sub> depoları 17 dakika kadar yeter. Hipoksik beyin injurisini engelleyebilecek kadar hipotermi oluşması için gerekli süre aynı zamanda su sıcaklığı ve vücut yüzölçümünün vücut kitlesine oranına bağlıdır. Giysiye, ve cilt ve su arasındaki relatif harekete de bağlıdır. Yapılan çalışmalarda beyin sıcaklığında 2°C lik bir azalmanın beyin metabolizmasında %20 lik bir azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Uzamış hipoksiye karşı koyabilmek için beyin sıcaklığının 30°C nin altına düşmesi gerekmektedir. Boğulma durumunda dalış refleksinin deneysel ortamlara göre daha etkili olması muhtemeldir. Anksiyete ve korkunun dalış cevabını artırdığı ileri sürülmüştür [20,21]. Aynı zamanda soğuk su inhale edilmesi ve yutulması da vücut sıcaklığını azalttığı ileri sürülmüştür.

Ani soğuk suya batma nefes tutma zamanı kısaltmaktadır [22]. Gerçek boğulma durumunda çok miktarda sıvı inhalasyonu laringospazm ile engellenmektedir. Boğulayazma durumlarında dalış cevabı hipotermi oluşturarak hipoksiye dayanıklılığı ve hayatta kalmayı artırmaktadır. Fakat şu anda dalış cevabının faydalı olan kısmının bitişi ile etkili hipoterminin başlaması arasındaki süre ve bu geçişin nasıl olduğu tam olarak bilinmemektedir.

#### **NİTROJEN NARKOZU**

Nitrojen narkozu 100 feet ten sonra görülmeye başlar ve 122 m (400 feet) de çok belirginleşir [23,24]. Bugün yapılan serbest dalışların 122 m yi geçmesi nedeniyle potansiyel olarak nitrojen narkozu düşünülmelidir. Fakat bu dalışlarda yazılı olarak ciddi nitrojen narkozu yoktur. Muhtemelen dalgıçların bu şekildeki deneyimlerini paylaşmamak istemelerin-



den dolayı diğer olasılıklar düşünölmelidir. Birincisi bu dalışlar nitrojenin beyinde çözünmesi için yeterince uzun değildir. Bu tartışmaya uygun olan gözlemler hava dalışıyla hızlı kompresyon-dekompresyon gönüllü deniz altıcılarda denenmiş. 2 US Navy dalgıcı basınç odasında 150m ye 21 sn de komprese edilmiş ve 9 sn sonra çıkış başlamış ve sn de 2.62 m hızla çıkmıştır. Maximal derinlikte dalgıçlardan biri hafif öfori hissetmiş ve bu çıkış boyunca 55 sn devam etmiştir. Diğer dalgıç maksimal derinlikte dezoryantasyon hissetmiş ve rotasyon hissi oluşmuştur. Bu dalışlarda nitrojen narkozunun ciddi bir problem olmadığına karar verilmiştir. Bununda bu kadar kısa sürede kompresyonun beyinde yeterince nitrojen birikimi yapamayacağından dolayı olduğu düşünölmüştür.

### VERTİGO ve DEZORİYANTASYON

Perilenf fistulu (yuvarlak veya oval pencere rüptürü), alternobaric vertigo ve calorik vertigo diğer dalışlarda olduğu kadar SD lar danda gözükür. Hava kaynağının sınırlı olmasından dolayı dezoriyantasyon çok tehlikeli olabilir. Kalorik uyarıya duyarlı olanlar ve kulak eşitleme de güçlük çeken kişilerin SD dalış öncesinde uyarılması gerekir.

#### Alternobarik vertigo

Dalış veya çıkış esnasında ortakulak basınç değişimlerinin asimetrik olmasından dolayı oluşan geçici başdönmesi, bulantı ve dezoriyantasyon durumudur.

Sıklıkla satha çıkış esnasında gözlenir. Tedavi gerektirmez.

#### Kalorik vertigo

Dalış esnasında kulak zarları aynı su sıcaklığına maruz kalır. Eğer bir kulak tıkaç veya kirle kapalı ise veya bir kulak zarı perfore olursa iç kulaktaki denge organları farklı uyarılır.

Başdönmesi, dezoriyantasyon ve bulantı, orta kulaktaki su vücut sıcaklığına erişince kaybolur. Dik postürde semptomlar azalır. Tedavi gerektirmez.

### KAYNAKLAR

1. Rahn H. The physiological stresses of the Ama. In Physiology of the breath hold diving and the Ama of Japan, Eds. H. Rahn and T Yokohama. Washington, DC: Natl.Acad. Sci. /Natl. Res.Council,1965, p:113-138
2. Boussuges A, Succo E, Bergmann E, Sainty J M. Hémorragie intra alvéolaire: un accident inhabituel chez un plongeur en apnée. Presse Med 1995;24:1169-1170.
3. Strauss MB,Wright PW. Thoracic squeeze divinh casualty. Clin Aviat Aerosp Med 1971;42:673-675.
4. Bayne C G, Wurzbacher T. Can pulmonary barotrauma cause cerebral air embolism in a non-diver? Chest 1982;81:648-650.
5. Teruoka G. Die Ama und Ihre Arbeit. Arbeitsphysiologie 1932;5:239-251.
6. Olszowka A. Depth and time in relation to gas exchange. In: Lundgren C E G, Ferrigno M, Eds. The Physiology of Breath-hold Diving. Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society 1978:12-31.
7. Radermacher P, Falke KJ,Park YS, Ahn DW, Hong SK, Qvist J, Zapol WM. Nitrogen tensions in barchial vein blood of Korean Ama divers. J Appl Physiol 1992;73:2592-2595.
8. Lanphier E H. Application of Decompression Tables of Repeated Breath-hold Divers. In: Rahn H, Yokoyama T, Eds. Physiology of Breath-hold Diving and The Ama of Japan. Publication No. 1341. Washington DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1965:227-236.
9. Spencer MP and Okino H. Venous gas emboli following repeated breath-hold dives (abstr). Fed Proc 1972;31:355.
10. Nashimoto I. Intravascular bubbles following repeated breath-hold dives (in Japanese). Jpn J Hyg



- 1976;31:439.
11. Schaefer KE. The role of carbon dioxide in the physiology of human diving. In: Groff L G, Ed. Underwater Physiology Symposium. Publication No.377. Washington DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1955:131-141.
  12. Paulev P. Decompression sickness following repeated breath-hold dives. J Appl Physiol 1965;20:1028-1031.
  13. Fanton Y, Grandjean B, Sobrepere G. Accident de decompression en apnée. Presse Med 1994; 23:1094.
  14. Ferrigno M, Lundgren CEG. Unpublished information provided by the diver. 1998.
  15. Craig, AB. Underwater swimming and loss of consciousness. Journal of the American Medical Association 1961,176, 255-258.
  16. McDonough JR, Barut JP, Saffron JC. Cardiac arrhythmias as a precursor to drowning accidents. In: Lundgren C E G, Ferrigno M, Eds. The Physiology of Breath-hold Diving. Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987:212-226.
  17. West JB, Tsukimoto K, Mathien-Costello, O, Preditello, R. Sress failure in pulmonary capillaries. J Appl Physiol 1991; 70:1731 -1742.
  18. Ferretti G, Costa M, Ferrigno M, Grassi B, Marconi C, Lundgren CEG, Cerretelli P. Alveolar gas exchange and cardiovascular functions during deep breath-hold diving and dry breath holds in elite divers. J Appl. Physiol 1991; 70:794-802.
  19. Herbert FJ. Metabolic changes of blood and tissues during asphyxia. Am J Physiol 1948;152:687-695.
  20. Gooden BA. Why some people do not drown: Hypothermia versus the diving response. Med J Austr 1992; 157:629-632.
  21. Wolf S. Phychophysiological influences on the dive reflex in man. In: Neural Mechanism in Cardiac Arrhythmias. New York: Raven Press, 1978:237-250.
  22. Hayward JS, Hay C, Matthews BR, Overweel CH, Radford DD. Temperature effect on the human diving response in relation to cold water near drowning. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1984; 56:202-206.
  23. Adolfson J. Deterioration of mental and motor functions in hyperbaric air. Scand J Physcol 1965;6:26-31.
  24. Adolfson J, Muren A. Airbreathing at 13 atmospheres: Psychological and physiological observations. Swed J Def Med (Försvarsmedicin).1965;1:31-37.

# YENİ BİR OLİMPİK SPOR DALI: MONOPALET YÜZME

Şahin Özen

Marmara Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu

## MONOPALET'İN TANIMI VE GEÇMİŞİ

Monopalet ilk olarak 1886 yılında Kuzey Toronto'da kullanılmaya başlandı. Bunu takiben Harward, Stanford, USC, Indiana ve diğerlerinde de yaygınlaştı. Peppo Biscarini monopalet eğitimi verenlerin öncülerindedir. Peppo Biscarini çalışmaları sırasında Scripps Institute of Oceanography, the Navy Seals ve Lockheed Underwater Division ile konsültasyonlar içinde bulunmuştur [1].

Palet ilk olarak 1400'lerin ortalarında Leonardo Da Vinci tarafından çizilmiştir. Şimdiki formu ise 1879 yılında Spork adında bir Alman tarafından oluşturulmuştur. Monopalet fikri ilk defa 1955 yılında Ristov ve Bergann adında iki Rus tarafından ortaya atılmıştır. Monopalet Federasyonunun yönetimi 1967 yılında CMAS kuruluşuna geçmiştir. İlk defa ve o yıl İtalya'da Avrupa Şampiyonası yapılmıştır. İlk Dünya Şampiyonası 1975 yılında İtalya'da ve ilk kısa mesafe yarışları da Almanya'da 1976'da yapılmıştır. 1981'de ise Amerikalılar Santa Clara'da ilk Dünya Oyunlarını düzenlemiştir. Monopalet olimpik statüye 1986'da girmiş ve 2000 Sydney olimpiyatlarında loby yapmıştır [1].

İlk monopaletler ince çelik plaka levhalardan oluşuyordu. Bu monopaletlerin kullanmanın imkansızlığı anlaşılınca yapımında fiberglas kullanılmaya başlanmıştır. Ancak yapılan ilk fiberglas monopaletler de uygun değildi, çünkü bunlar inceltmiş tabakalar değil tek kalın parça halindeydi. Bundan dolayı çok fazla sürtünme ve su fişkırtmaya neden oluyordu. Sonradan bu fiberglas tabakalar bıçak şeklinde inceltildi. Bu inceltme işlemi hala elle yapılmakta olup bu şekilde Ruslar, Yunanlılar, Almanlar ve Çinliler tarafından kullanılmaktadır. Günümüzde İtalya, Amerika ve Japonya'da monopalet üreten çeşitli şirketler bulunmaktadır.

Monopalet yüzmede kullanılan şnorkel'in formu 1970'lerde CMAS'ın geliştirdiğinden bu yana hep aynıdır. Yaklaşık 48 cm boyunda, 23 mm çapında, görüntüsü yaygın olarak kullanılan şnorkelle aynı ama çok az farklılıkları vardır [2, 3]. Havanın sürtünme ve direncini kolaylaştırmak için boyu çok az daha uzundur.

## MONOPALET TEKNİĞİ

Monopaletle yüzmenin simetrik bir hareketi ve etkili bir tekniği vardır. Çift paletle yüzmeye oranla daha çok suyun çevrimi gerçekleşir. Monopaletle yüzme stilinde sadece vücudun arka bölgesindeki kaslar kullanılmaz. Yüzücünün vücudunun genel idare şekli dalgalanma, delfin şeklindedir. Kollar, bacaklar ve beden genel olarak yüzme sırasında vertikal pozisyonudadır. Monopalet stilinde bacaklara, kollara göre daha çok kuvvet biner. Geliştirilen son teknikler doğrultusunda vücudun üst kısmının rijitliği vücudun alt kısmının su ile daha iyi penetrasyonunu sağlar ve dış kuvvetlere karşı direnç minimuma indirilir [4].

Su üstü yüzme ve su altına girme sırasındaki yüzme stillerinde pek bir farklılık yoktur. Di-be dalış (immersiyon) ve scuba sırasında monopalet kullanmak daha kuvvetli ve etkili bir



hareket sağlar. İmmersiyonda basınçlı hava ile dolu olan scuba tüpü kollar ileride gerilmiş pozisyondayken elde tutularak yüzülür. Scuba tüpü vücudun üst kısmı rijit kalacak pozisyonunda, horizontal bir şekilde tutulur.

Apnea'daki yüzme tekniği de su üstü monopalet yüzme ile aynıdır. (Apnea; Su altında nefes tutarak 25 veya 50 metre monopaletle yüzme) Normal yüzme antrenmanlarında ise bu duruma hipoksik antrenman da denilmektedir.

Monopalette start, normal yüzme ile aynıdır. Başlangıç sırasında çıkış olabildiğince atik ve hızlı olmalı, yüzücü suya temas ettiği anda olabilecek en kısa sürede vücut dengesini kurup gerekli hıza erişebilmelidir. Dalış sırasında ise yarış suda yüzücünün kendini ileri doğru iterek suyun dibine dalması şeklinde başlar.

Dönüşlerde klasik yüzme ile aynı teknik kullanılmaktadır. Yüzücü duvara tüm hızı ile gelir ve yaklaştığında takla pozisyonuna girer, paletleri ile duvardan destek aldığı sırada boy-lam aksi ile vücuda 900'lik açı oluşturacak şekle gelir. Su altında takla sırasında yüzücü 2 veya 3 palet hareketinden sonra yüzüstü normal pozisyona gelir.

Yüzme tekniğini geliştirmek için çok çeşitli yöntemler kullanılabilir. Yüzme tahtası ile çeşitli egzersizler yapılabilir. Ayrıca iki yüzücüden arkadaki öndekinin ayak bileklerini tutar ve öndeki yüzücü vücudunun üst kısmını hareket ettirerek gitmeye çalışır. Monopalet ile sırtüstü yüzmek abdominal kasları kuvvetlendirmek için iyi bir yöntemdir. Ayrıca immersiyon, apnea çalışmaları apnea yüzecek olsun veya olmasın bütün yüzücülere yaptırılmalıdır. Bu monopaletle yüzme gücünü ve etkisini artırır.

#### **MONOPALETTE ANTRENMAN**

Modern antrenman teorisi, bilinçli ve bilimsel kaynaklara dayandırılarak uygulanan antrenman programlarının insan organizmasının dayanıklılık adaptasyonunun oluşturulmasında en temel yol olduğunu göstermektedir. Uygulanan antrenman periodik hareketleri dikkate almalıdır. Bu periodik dönem yüzücünün bütün spor yaşamını veya kişisel yarışları düşünülerek planlanmalıdır. Sporcu tek yarış için ayarlanacaksa tek periyotlu bir hazırlanma evresi, 2 yarış için hazırlanacaksa çift periyotlu bir hazırlık evresi planlanır. Yarışlar kış ve yaz dönemi şampiyonaları olarak sınıflandırılabilir. Temel antrenman periyotlarından ayırt edici 3 farklı evre içerir; hazırlık, yarış ve bağlantı evresi.

Bu periyotlardan ilki olan hazırlık evresi en uzun süredir ve yılın yaklaşık 8 ayını kapsar. Bu dönemde çalışma tekniği yüzme stilleri ile ilgilidir. Çalışmaların şiddeti bu aşamada orta derecededir [5, 6]. Yarışma evresinde çalışmaların niceliği ve miktarı azalır ancak şiddeti artar. Yarışma kondisyonunun artırılması için özel yarışma egzersizleri uygulanır. Bu evre de yaklaşık 3 aylık bir dönemi kapsar [6]. Sonunda geçiş evresi ise bütün çalışmaların sonu olduğu dinlenme evresidir. Bu bir aylık bir dönemi kapsar ve rahatlama teknikleri ile kolay egzersizleri içerir.

Dokuların oksijen gereksiniminin karşılanması açısından 3 farklı yol tanımlanmıştır. İlki anaerobik alaktik (laktik asit üretimi olmayan) yüksek güç, düşük kapasiteli mekanizma; tüm güç 10 saniyeden az sürede tüketilir. Anaerobik laktik mekanizmada ise laktik asit üretir ve ilkinden daha düşük güçte, ancak dokular aşırı asidosis ile engellenmeden önce 40 saniyeden fazla sürede tam güç üretilebilir [7, 8]. Sonuncusu aerobik mekanizma için oksijene gereksinim bulunur. Bu evre enerjinin yavaş üretildiği periyottur. Enerji şiddeti düşüktür, ancak organizma devam eden egzersizler boyunca yetebilecek oksijen ve enerji deposuna sahiptir. Uzun mesafeli yüzme 8 dakikanın üstünde, orta mesafeli 2-8 dakika, kısa mesafe 45 saniye 2mm destekli ve son olarak sprint 45 saniyeyi geçmeyen monopa-



let yüzmede bu fizyolojik yöntemlere dayanan çeşitli özellikler ayırt edilebilir [6]. Fizyolojik yöntemlerde çeşitli egzersizler özel antrenmanların güç (maksimum şiddet) ve kapasitesi (submaksimal şiddetle maksimum süre) için yapılabilir.

### MONOPALET DONANIMI

Monopalet yüzme uygun ve spora elverişli malzemeye yapılmalıdır. Bu spor dalına yönelik endüstri son yıllarda henüz gelişmekte olup çok fazla seçenek içermemektedir. Bu nedenle yüzücü ve antrenörler palet üretiminde etkili olmalıdır. Ayrıca çalışma paletleri ile antrenman paletleri aynı karakterde olmamalıdır. Bir çift plastik palet antrenman için yeterlidir. Başlangıç için orta kalitede, yumuşak lastik palet idealdir.

Monopolet yüzücüleri normal yüzücülerden farklı olarak iki farklı donanım daha kullanmaktadır. Birincisi scuba dalışlarında kullanılan şnorkeldir. Şnorkelin monopolet yüzücüleri için dizayn edilmiş önde destekli olanı da bulunmaktadır. Diğer donanım monopalet ise tek büyük parça fiberglastan yapılmış, iki ayağın da birlikte sokularak giyilen bir tür tek palettir. Plastikten imal edilen snorkel 19 ile 23 mm arasında değişen çap ile 480 mm uzunluğa sahiptir. Monopoletin ön ve büyük kısmı fiberglastır. Ayakların içine sokulduğu kısım ise lastikten yapılır. Bir sektör haline gelen monopalet imalinde çok çeşitli malzemeler kullanılmaya başlanmıştır. Yapılanların çoğu el yapımı ve iyi kalitede malzemelerdir [2, 3].

### MONOPALETTE MESAFELER (DALLAR)

- Monopalet yüzme havuzlarında ve 3 dalda yapılmaktadır:
- Apnea: Su altında soluk tutarak 25 metre veya 50 metre.
- Su üstü: Su üstünde şnorkel ile monopalet 25 metreden 1500 metreye değişen değişik mesafelerde olur. Su üstü stilinde bazı temel kurallar vardır. Vücudun bir kısmı su üstündedir (şnorkelli kısım). Ayrıca su üstü yarışlarında yüzücü isterse havuz taklasından sonra su üstüne çıkmadan 15 metre su altından gidip ondan sonra su üstüne çıkıp devam edebilir.
- Scuba: Regülatör ve tüp gibi soluk alma aygıtları kullanılarak yapılır. 100 metreden 800 metreye değişen mesafelerde olur.

**Tablo 1:** Monopalet yüzme yarışmalarında mesafeler

	Bayanlar		Erkekler
<b>Yüzeyde</b>	50 m 100 m 200 m 400 m 800 m 1000 m 4 x 100 m 4 x 200 m	<b>Yüzeyde</b>	50 m 100 m 200 m 400 m 800 m 1000 m 4 x 100 m 4 x 200 m
<b>Soluk tutarak</b>	50 m	<b>Soluk tutarak</b>	50 m
<b>Tüple</b>	100 m 400 m 800 m	<b>Tüple</b>	100 m 400 m 800 m
<b>Açık suda</b>	6000 m (>50 dk)	<b>Açık suda</b>	8000 m (>60 dk)





Gerek bireysel, gerekse de bayrak takımı için yarışmalar düzenlenebilir. 50 metrenin üzerindeki mesafelerde, soluk tutularak yapılacak hiç bir yarışmaya izin verilmez. Yüzücülerin güvenlikleri tümüyle garanti altına almak koşuluyla açık sularda, tüm mesafelerde resmi yarışmalar düzenlenmektedir. Açık sularda uzun mesafeli dünya şampiyonluklarında; bayanlar yaklaşık 6000 metrede (durgun su), erkekler yaklaşık 8000 metrede (durgun su) yarışılır. Yarışmalar akıntılı sularda yapıldığında, bu mesafeler, süre bayanlarda 50 dakikanın, erkeklerde 60 dakikanın altına düşmeyecek şekilde belirlenmektedir (Tablo 1) [2, 3].

#### MONOPALET YÜZMENİN KİNESİYOLOJİK ANALİZİ

Depar (çıkış) sırasında görevli kaslar

*m. tensor fascia lata*

*m. gluteus maximus*

*m. tractus iliotibialis*

*m. biceps femoris*

*m. gastrocnemius*

*m. soleus*

*m. tendo calcaneus*

#### Gövde hareketleri

Gövdenin fleksiyonu ve görevli kaslar

Gövdenin fleksiyonunun büyüklüğü, spinal kolonun bağlarının ve antagonistlerinin elastikiyetine bağlıdır. Aynı zamanda spinal kolonun küçük eklemlerinin mobilitesine ve temel agonistlerin gücüne bağlıdır.

*m. rectus abdominis*

*m. obliquus externus abdominis*

*m. obliquus internus abdominis*

ve kalça fleksörleri

*m. rectus femoris*

*m. iliopsoas*

*m. tensor fasciae latae*

*m. sartorius*

Diz ve kalça eklemlerine fleksiyon yaptırıldığında, ön germeleri ve kaldıraçları kısaldığı için, rectus femoris ve iliopsoas kasların harekete katılmaları önemli ölçüde azalır. Bu durumda, temel yük abdominal kaslara düşer.

Gövde Dorsifleksiyonu (Hiperekstansiyon) ve görevli kaslar

Kalça ve spinal kolonun bağlarının (temelde iliofemoral bağ) elastikiyeti ve spinal kolonun küçük eklemlerinin mobilitesi çok önemlidir. Gövde ekstansiyonunda aktif rol oynayan kaslar, sırtın ekstansör kaslarıdır.

*m. erector spinae*

*m. latissimus dorsi* ve *m. Trapezius* (omuzu geriye çekerler)

*m. gluteus maximus* ve *m. ischiocruralis* (kalça eklemine ekstansiyon yaptırırlar)

#### Kalça hareketleri

Kalça Fleksiyonu ve görevli kaslar

*m. rectus femoris* (160.88 Nm)



- m. iliopsoas (98.10 Nm)*
- m. tensor fasciae latae (73.58 Nm)*
- m. sartorius (42.18 Nm)*
- m.gluteus minimus'un ön kısmı (34.34 Nm)*
- m. pectineus (26.49 Nm)*

Abduktörler, retroversiyondayken harekete katılırlar. Toplam enerji, yaklaşık olarak 441.45 Nm'dir. Öne fleksiyon derecesi, yalnızca kalça fleksörlerinin kasılma kuvvetine değil, aynı zamanda önemli bir derecede, ischiocrural kaslarla birlikte dizin fleksiyonuna bağlıdır. Diz ekstansiyonunda, bacak anteversiyondayken bu kaslar, gerilime karşı kuvvetli bir direnç ortaya koyarlar. Bu durum, dizlerin fleksiyonda olmaları ve kasların çok daha az gerilmesinden dolayı, çok daha az fleksiyona izin verir.

### **Kalça Ekstansiyonu ve görevli kaslar**

- m. gluteus maximus (521.89 Nm)*
- m. adductor magnus (217.78 Nm)*

Asıl fonksiyonuna ek olarak *m. Adductor magnus*, destek kolunu (bacak), vücudun ağırlık merkezinden hareket edip tekrar destek çizgisine dönmesi gerektiğinde, çok önemli bir rol oynar.

- m. semimembranosus (11.77 Nm)*
- m. semitendinosus (68.67 Nm)*
- m. gluteus medius (arka kısmı) (58.86 Nm)*
- m. biceps femoris (uzun başı) (43.16 Nm)*
- m.quadratus femoris (33.35 Nm) ve kalça bölgesindeki diğer kaslar.*

Toplam enerji, yaklaşık olarak 1177.20 Nm'dir. Görülmektedir ki, kalçanın temel ekstansörü olan *gluteus maximus* kası, kalça ekstansiyonunda, yalnızca *adductor magnus* kasından değil, aynı zamanda *ischiocrural* gruptan da (*semitendinosus* kası, *semimembranosus* kası ve *biceps femoris* kası) önemli destek almaktadır.

### **Kalçanın aşırı ekstansiyonu ve görevli kaslar**

- m. gluteus maximus (112.02 Nm)*
- m. gluteus medius (55.92 Nm) ve diğer kaslar (yukarıya bakınız)*

Toplam enerji 215.82 Nm

Bu kasların zaten önemli kısıtlılıkları ve ilave kasılma için uygun olmayan durumlarından dolayı, kalça ekstansörleri bu hareketi, oldukça zayıf bir şekilde uygulayabilirler. Aslında, bunlar hemen tamamen normal çekme çizgilerinin dışındadırlar (Örneğin, güçlü *adductor magnus* kası). Buna ek olarak kalçanın aşırı ekstansiyonu, çok kuvvetli bağ sistemi, özellikle iliofemoral bağ ile sınırlandırılmıştır. Yalnızca, gövde öne fleksiyon yapıldığında ve "bağ helezonu" gevşediğinde, uyluğun artmış retroversiyonu yer alabilir.

### **Diz eklemine hareketleri**

Diz eklemi ekstansiyonu ve görevli kaslar

- m.quadriceps femoris (1393 Nm)*
- m.rectus femoris,biartiküler olan bu kas, toplam enerji çıktısına 229.55 Nm'lik bir katkıda bulunur.*
- m.tensor fasciae latae (7.85 Nm)*

Diz eklemine ekstansiyonununun mutlak olduğu tüm sportif hareketlerin üst performans



limitlerini quadriceps femoris kası belirleyebilir. Quadriceps femoris kası, kalça ekleninin ekstansiyonu ile uzadığından, diz eklemi daha güçlü olarak ekstansiyona getirebilir. Diğer yandan kalçanın fleksiyonu, rectus femoris kasının ön uzamasını kısıtlar ve böylece kasın gücü azalır.

#### Diz eklemi fleksiyonu ve görevli kaslar

*m. semimembranosus (164.81 Nm)*

*m. semitendinosus (129.49 Nm)*

*m. biceps femoris (101.04 Nm)*

*m. gracilis (30.41 Nm)*

*m. sartorius (22.56 Nm)*

Toplam enerji çıktısı yaklaşık olarak 451.42 Nm'dir. Ischiocrural kasların biartiküler ve genelde aynı harekette karşılıklı zıt fonksiyonlarının olması, onları sakatlamaya yatkın hale getirmiştir.

#### Ayak bileği hareketleri

Ayak bileği fleksiyonu (plantar fleksiyon) ve görevli kaslar

*m.gastrocnemius (88.29 Nm)*

*m.soleus (72.59 Nm)*

*m. flexor hallucis longus (8.83 Nm)*

*m. flexor digitorum longus (3.92 Nm)*

*m.tibialis posterior (3.92 Nm)*

*m. peroneus longus (3.92 Nm)*

*m. peroneus brevis (2.94 Nm)*

Gastrocnemius ve soleus kaslarından oluşan triceps surae kası, plantar fleksiyondaki toplam enerji çıktısının 9/10'unu üretir ve bu nedenle de öne hareketin kasıdır. Vücudun %97'sine ivme verir ve bu nedenle kuvvetlice geliştirilmelidir.

#### Ayak bileği ekstansiyonu (dorsal fleksiyon) ve görevli kaslar

*m. tibialis anterior (24.13 Nm)*

*m. extensor digitorum longus (7.85 Nm)*

*m. peroneus tertius (4.91 Nm)*

*m. extensor lallucis longus (3.92 Nm)*

Toplam enerji üretim miktarı ise, yaklaşık olarak 39.24 Nm'dir [8, 9].

### BIOMOTOR ÖZELLİKLER

#### Maksimal Kuvvet

Monopalette çıkış ve dönüşlerde kullanılan kuvvet türlerindedir. Sinir kas sisteminin isteyerek ve yavaş kasılmasıyla ürettiği en büyük kuvvettir. Bu anlamda sporcunun bir nedemede kaldırdığı en yüksek değeri olarak gösterilebilir. Bir sprinter vücudu hareket-siz durumdan ilk ivneyi gerçekleştirmesi ve vücudunu yerden sürekli kaldırması için yüksek bir maksimal güce ihtiyaç duyarken, monopalette uzun yüzen sporcunun sabit hızının korunması için kuvvette devamlılık daha çok önem taşır. Monopalet yüzücüsü deparlı çıkış ve havuzlardaki dönüşlerde bu kuvvete ihtiyaç duyacaktır. Maksimal kuvvet sprinterlerde süratle birleştirilebileceği gibi kürek sporunda dayanıklılıkla birleştirilebilir.



Maksimal kuvvet, çabuk kuvvet ve kuvvette devamlılığın alt yapısını oluşturur. Maksimal kuvvet antrenmanında amaç bir an önce istenilen optimal yüklenmelere ulaşmak olmalıdır. Yüklenme yoğunluğu yüksek, tekrar sayısı az, tempo orta düzeyde olmalıdır. Maksimal kuvvet diğer kuvvetlerin alt yapısını oluşturur. Maksimal kuvvetin büyüklüğü kas kitlesinin büyüklüğüne, kas içi koordinasyonuna ve kaslar arası koordinasyona bağlıdır [5, 6, 9].

### **Çabuk Kuvvet**

Çabuk kuvvet birleşik bir özelliktir. Başlangıç için reaksiyon kuvveti, hareket hızı ve dolayısıyla hareket frekansı gibi faktörlere bağlıdır. Ayrıca kas içi koordinasyon, kas liflerinin kasılma süresi ve kasılan her bir lifin kasılma kuvveti de çabuk kuvveti etkilemektedir. Çabuk kuvvet antrenmanları, teknik ile bağlantılı olarak temel kuvvet ile kasılma hızının paralel olarak geliştirilmesi gerekir.

Çabuk kuvvet büyük ölçüde patlayıcı kuvvet ve start kuvveti ile yakından ilgilidir. Patlayıcı kuvvet, dikey durumda oluşturulan kuvvet, start kuvveti ise ileri doğru oluşturulan kuvvettir. Monopalet gibi dönüşümlü sporlarda özellikle 50, 100 ve 200 metre gibi kısa mesafelerde çabuk kuvvet çok tekrarlı birbiri ardına gelen palet vuruşlarında hızlı hareketler için belirleyici bir öğedir.

### **Dönüşümlü Çabuk Kuvvet**

Dönüşümlü çabuk kuvvet gerektiren monopaletin bir özelliği de sürat ile arasındaki ilişkinin son derece açık olmasıdır. Yani sürat her sporda olduğu gibi monopalette de önemli bir kriterdir. Antrenman programı boyunca yapılan gevşeme alıştırmalarının uygulanması, kasılma-gevşemenin birbirini izleyecek bir biçimde yerleştirilmesi kaçınılmaz bir gerekliliktir. Çünkü kaslardaki tutukluluk kişinin kas kasılma oranını etkileyebilir [5, 6, 9].

### **Kuvvette Devamlılık**

Sporcunun bir dirence uzun süre karşı koyabilme yeteneği, özelliği olarak ya da organizmanın yorgunluğa karşı koyabilme yeteneği olarak tanımlanır. Monopalet, performansın 60 saniye ile 8 dakika arasında değiştiği sporlar arasındadır. Bu sebeple bu sporlarda performansı etkileyen belirgin faktör kuvvette devamlılıktır. Monopalette 800, 1000 ve 1850 metrelerde bu kuvvet özel bir önem taşımaktadır [5, 6, 9].

### **Genel Kuvvet**

Monopalet ve diğer sporlarda genel kuvvet antrenmanı hazırlık periyodunun I. kısmında haftada üç kez yapılmalı ve 8 hafta devam etmelidir. Genel kuvvet çalışmaları özel kuvvet çalışmalarına hazırlık amacı ile yapılmalıdır [5, 6, 10].

### **Özel Kuvvet**

Monopalette uygulanan tekniklerin, tekrar ve taklidi şeklindeki kuvvet çalışmalarıdır. Buna dinamik uyum ilkesi denir. Özel kuvvet çalışmaları hazırlık periyodunun ikinci kısmında başlar ve müsabaka dönemi süresince devam eder. Monopalette mesafeler taklit şeklinde yürülür [5,6,10].

### **Dönüşümlü Kas Dayanıklılığı**

İki dakikayı aşan verim süresine sahip olan tüm dönüşümlü sporlarda gelişimi sağlayan ana etkenlerdendir. Monopalette 400 metre ve üstü mesafelerde bu kuvvet çeşidinden oldukça faydalanılır. Yüklenme şiddeti %30-50 arasında yapılmalıdır [5, 6, 10].



#### KAYNAKLAR

1. <http://krali.cz/orkazr/whatis/history.htm>
2. <http://members.ozemail.com.au/~lproud/whatis.htm>
3. <http://www.pik-mornar.hr/finswimming.html>
4. <http://www.finswimmer.com/trainingtipseng.htm>
5. Bompa TO. Theory and methodology of Training, 3th Edition, Kendal/Hunt Publishing Company, USA, 1994
6. Dündar, U., Antrenman Teorisi, Onlar Ajans, İzmir, 1994
7. Fox BF. Beden Eğitimi Ve Sporun Fizyolojik Temelleri, (Çev: M. Cerit), Dördüncü Baskı, Ankara, 1988
8. Günay M. Egzersiz Fizyolojisi, Bağırhan Yayinevi, Ankara, 1998
9. Weineck J. Sporda Fonksiyonel Anatomi, Birol Basın Yay. Dağ. Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 1998
10. Kızılet A. Genel Antrenman Bilgisi Ders Notları, Marmara Üniversitesi, İstanbul
11. Weineck J. İşlevsel Anatomi, (Çev: A. Semra Elmacı). Bağırhan Yayinevi, Ankara, 19981

# DALIŞ REFLEKSİ VE ADAPTASYON

Akın Savaş Toklu

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

## DALIŞ CEVABI

Serbest dalışta yüzün suyla temas etmesiyle refleks olarak ortaya çıkan bir dizi fizyolojik olay, dalış refleksi ya da dalış cevabı (diving response) olarak adlandırılır. Ortaya çıkan başlıca fizyolojik değişiklikler; kalp kası ve beyne giden kan akımı korunurken, kas, deri ve iç organlara giden kan miktarının azalması, nabızın yavaşlaması (bradikardi), kalp dakika hacminin azalması ve kan basıncındaki değişiktir. Dalış cevabı egzersiz, yüzün soğuk suya batırılması, antrenman ve dalış tecrübesi gibi faktörlerle arttırılabilir [1,2,3].

Solunum fonksiyonlarıyla ilgili olarak da akciğer hacmi, intratorasik basınç, asfiksi düzeyi gibi faktörler, soluk tutularak yapılan dalışlardaki dalış cevabını etkilemektedir. Ancak bu faktörlerle ilgili açıklanamayan birbiriyle çelişkili gözlemler mevcuttur.

Soluk tutma esnasındaki akciğer hacmi ile nabız arasında direkt ilişki bulunduğu gözlenmiştir. Soluk tutarken aynı anda yüzün de suya batırıldığı durumlarda, hem bradikardinin hem de periferik kan akımındaki azalmanın daha belirgin olduğu, bu durumun özellikle ekspirasyon safhasında dikkat çekici olduğu gözlenmiştir [5]. Bir başka çalışmada de-

**Tablo 1:** Dalış cevabının karakteristik özellikleri [4]

UYARI ve YOL	CEVAP ve ETKİLERİ
İstemli soluk tutma; Yol bilinmiyor	Aşağıdaki hemodinamik cevaplarda artış
Fasiyal sinire soğuk uyarı Diyafram ve diğer solunum kaslarına somatik inervasyonun inhibisyonu	Aynı anda soluk tutma; Aşağıdaki hemodinamik cevaplarda artış
Kalbe vagal uyarı artışı, SA uyarı baskılanması, bronkokonstriksiyon	Bradikardi, kavşak ritmi, kasılma gücü ve atım hacminde azalma, zorlu ekspiratuar hacimde azalma
Kalbe $\beta$ -adrenerjik uyarıların inhibisyonu	Yukarıdaki değişikliklerde artış
İç organ, deri ve kas arterlerine $\alpha$ -adrenerjik uyarı artışı	Periferik vazokonstriksiyon, periferik kan akımında azalma, diyastolik basınç artışı (beyin ve kalp kası dolaşımı korunmaktadır)
Anaerobik metabolizma artışıyla oksijen tasarrufu	Akciğerler ve kandaki oksijenin ekonomik kullanımı Geçici laktik asit, CO <sub>2</sub> ve potasyum birikimi ile kan pH'ında düşüş



neklere vital kapasitelerinin %60, %85 ve %100'ü ile soluk tutturularak, soluk tutma süresi, kan basıncı, nabız, deri kapiller dolaşımı, ve ekspirasyon sonu CO<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub> oranları ölçülmüş, dalış süresi en kısa olmasına rağmen en kuvvetli dalış cevabı, vital kapasitelerinin %60'ıyla soluk tutan grupta gözlenmiştir [6]. Ancak farklı hacimlerle soluk tutularak bradikardide bir değişikliğin gözlenmediğini öne sürülen çalışma da mevcuttur [7].

Dalış cevabının intratorasik basınçtaki değişimlerle nasıl etkilendiği araştırılan diğer bir konudur. Fonksiyonel rezüdüel kapasitenin üzerindeki hacimlerde soluk tutulduğunda, göğüs kafesi ve akciğerler istirahat halindeki üzerinde genişlediğinden, intratorasik basınçta bir artış söz konusu olacaktır. Akciğerler tamamen doldurulduğunda, venöz dönüşü kısıtlayan, dolayısıyla diyastolik hacmi etkileyerek kalp atım hacmini azaltan en az 20 cm H<sub>2</sub>O'luk bir intratorasik basınç söz konusudur.

Benzer durum kulak eşitlemek için yapılan valsalva manevrası sırasında da görülür. İntratorasik basınçtaki artış ve arteriyel basınçta düşme sonucu genellikle dalışın başlangıç aşamasında görülen nabız artışı dikkat çekicidir. İntratorasik basınç artışıyla gelişen periferik göllenme ve nabız artışının, vücudun su içinde sokulduğu durumlarda azaldığı ve su dışında bulunanlara kıyasla daha çabuk bradikardi geliştiği bildirilmiştir [8]. Dalıcı yüzünü suyla temas ettirdiğinde dalış bradikardisi başlamakta, derine inildikçe artan basınçla akciğer hacmi azalmakta, böylece göğüs içindeki rölatif basınç düşerek ek bradikardi görülmektedir.

Soluk tutma sırasında alveolar ventilasyon durduğundan, oksijen düzeyinde düşme ve karbondioksit düzeyinde artış gözlenir. Oksijensiz kalmanın dalış bradikardisi üzerindeki etkisi üzerine yapılan çalışmalar da mevcuttur. Lin ve ark. yaptıkları bir çalışmada denekler baş su içindeyken her 15 saniyede bir soluk almak kaydıyla 90 saniye süreyle soluk tutmuş, bulgular hiç soluk almadan 90 saniye soluk tutan deneklerin bulguları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada soluk tutma ile %19, asfiksi eklenmesiyle de buna ek olarak %18 oranında nabız düşüşü gözlenmiştir. Tek başına asfiksi bradikardiyi tetiklemese de, hipoksinin dalış bradikardisini arttırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur [9, 10].

Yapılan deneysel çalışmalarda özellikle deneyimli serbest dalcılarda gözlenen dalış cevabının, tıpkı dalan hayvanlarda görüldüğü gibi, oksijen tüketiminde düşme sağladığı gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada deneklere oksijen solutturulduktan sonra su içinde soluk tutturulmuş, dalış cevabının bir parçası olan kollardaki kan akımının azalması ile arteriyel oksijen düzeyi arasında ters orantı gözlenmiştir [11]. Bir başka çalışmada aynı koşullarda yüz suda yapılan soluk tutmalarda bradikardi ve periferik vazokonstriksiyon gösteren deneklerde oksijen düzeyi minimal düzeyde düşerken, bradikardi ve periferik vazokonstriksiyon gözlenmeyen deneklerde oksijen düzeyinde daha fazla düşüş gözlenmiştir. Andersson ve Schagatay'ın yaptığı bir çalışmada denekler kuru ortamda ve yüz suda yapılan soluk tutmuş, yüz suda yapılan soluk tutanlarda bradikardi ve periferik kan akımındaki azalma daha belirgin olarak gözlenmiş, kuru ortamda soluk tutanlarda arteriyel oksijen satürasyonundaki düşüş bu gruba oranla iki kat daha hızlı gerçekleşmiştir [12]. Aynı araştırmacılar soluk tutma süresi ile nabız ve deri kapiller dolaşımındaki düşüş arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir [13]. Ayrıca bazı çalışmalarda soğuk suyla temasın ılık suya nazaran dalış cevabını güçlendirdiği ve soluk tutma süresini uzattığı gözlenmiştir [14,15]. Ancak bunun aksinin gözlemlendiği çalışmalar da mevcuttur. Sterba ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüzün 20°C suya batırılarak gerçekleştirilen soluk tutma denemelerinde, 35°C suda soluk tutmaya oranla nabız ve periferik kan akımında daha fazla düşüş gözlenmiş, ancak soluk tutma süresinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir [16]. Aynı araştırmacıların yaptığı bir



başka çalışmada soğuk su içindeyken soluk tutma süresinde kılma tespit edilmiş, bu durumun da derideki soğuk reseptörlerinin uyarılmasıyla metabolizma hızındaki %256 lık bir artıştan kaynaklandığı ileri sürülmüştür [17]. Soluk tutma süresiyle ilgili ortaya çıkan farklı sonuçlar deneklerin özelliklerine bağlanmakta, özellikle serbest dalış eğitimi almış kişilerde yüzün suyla temas etmesinin soluk tutma süresini uzattığı ileri sürülmektedir [13]. Dalış cevabı ve soluk tutma süresiyle ilgili yapılan çalışmaların çoğunda, soluk tutma esnasında dalış cevabını başlatan olayın, yüzün suyla teması olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bu deneylerin yapıldığı koşulların gerçek dalış koşullarını ne ölçüde yansıtabildiği de tartışmalıdır.

Deneklerin 40 ve 70 metrelere gerçek dalışlar yaptığı bir çalışmada dalış esnasında kan laktik asit düzeyinde artış tespit edilmiş, bu durumun da dalış cevabından kaynaklanabileceği düşünülmüştür [18]. Zira bu çalışmada deneklerin su dışında dalış esnasında tuttuklarından (88-151 sn) daha fazla soluk tuttuğu sürelerde (5 dk), kontrol grubuna göre O<sub>2</sub> tüketiminde azalma olmasına rağmen kan laktik asit düzeylerinde bir artış gözlenmemiştir.

### EĞİTİM VE ADAPTASYON

Bazı serbest dalcıların inebildikleri dalış derinliği ve soluk tutma sürelerinin ortalamaların çok üzerinde olduğu bilinen bir gerçektir. Bu farklılığın eğitim, adaptasyon ve genetik gibi faktörlere bağlı olup olmadığı henüz tam olarak açıklanamasa da bir takım gözlemler eğitimin önemini vurgulamaktadır.

Birbirinin peşi sıra yapılan soluk tutmalarda, 2., 3. ve 4. denemelerde soluk tutma süreleri uzama eğilimindedir. Bu durum soluk tutma aralarındaki dinlenme süresi 10 sn iken de, 4 dak. gibi daha uzun bir süreken de gözlenmiştir [19]. Kısa sürede ortaya çıkan soluk tutma süresindeki bu uzama, dinlenme aralarındaki hiperventilasyondan ve kişinin maksimum soluk tutma esnasındaki sıkıntıya alışmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kişinin artık soluk tutamadığı noktadaki kan/alveolar CO<sub>2</sub> düzeyi değişken olmadığından, hiperventilasyonla ortaya çıkan soluk tutma öncesi alveolar CO<sub>2</sub> düzeyindeki düşüş, soluk tutma süresini uzatabilmektedir [20]. Vasar ve Kingisepp [21] tekrarlayan soluk tutmalarda soluk tutma süresinin uzamasının dalış cevabındaki artışa bağlı olabileceğini önermişse de, Chagatay ve ark. söz konusu uzamanın dalış cevabının katkısından değil, karbon monoksit birikimiyle ilgili fizyolojik etkiler ve soluk alma isteğine karşı gelişen psikolojik toleranstan kaynaklandığı sonucuna varmışlardır [22].

Yaşlı dalgıçlar ve dalış eğitimi almamış kontrol gruplarıyla karşılaştırdıklarında genç ve antrenmanlı dalcılarda, dalış bradikardisi ve periferik vazokonstriksiyonun daha belirgin olduğu ve daha uzun süre soluk tutabildikleri gözlenmiştir [13]. Eğitimle soluk tutmaya ve soluk tutularak yapılan dalışlara adaptasyon geliştiğini gösteren başka çalışmalar da mevcuttur. Eğitimli dalcıların kontrol grubuna göre daha düşük oksijen satürasyonlarına ulaşana kadar soluk tutabildikleri gözlenmiştir. Alveolar gaz içeriğinin kontrol grubunda daha hızlı değiştiği, ancak O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> arasındaki ilişkinin her iki grupta da aynı olduğu gözlenmiştir [23, 24]. Düşük oksijen içeren solunum havasına maruz kalındığında, kontrol grubuna kıyasla eğitimli dalcıların oksijen alımında farklılıklar gözlenmiş ve ventilasyon daha düşük bulunmuştur [25]. CO<sub>2</sub> ve hioksiye duyarlılığın ölçüldüğü bir çalışmada, deneyimli dalcılarda CO<sub>2</sub>'e karşı ortaya çıkan ventilasyon cevabında körelme izlendiği, ancak hipoksiye karşı verilen cevapta bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. CO<sub>2</sub>'e karşı gelişen bu rölatif duyarlılığın adaptasyondan ya da genetik özelliklerden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür [24].





#### KAYNAKLAR

1. Lin YC, Physiological limitation of humans as breath-hold divers. In: Lin Y.C, Shida KK, eds, Man in the Sea, Honolulu, HI: University of Hawaii Press, 1990, II:33-56
2. Schagatay E, Holm B. Effect of water and ambient air temperatures on human diving bradycardia. Eur J Appl Physiol 1996; 73:1-6
3. Hong SK, Breath-hold bradycardia in man: an overview, In: Lundgren CEG, Ferrigno M, eds. The Physiology of Breath-hold Diving. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987:158-167
4. Wolf S. Psychophysiological influences on the dive reflex in man. In: Neural Mechanism in Cardiac Arrhythmias. New York: Raven Press, 1978:237-250
5. Elsner RW, Garey WF, Scholander PF. Selective ischemia in diving man. Am Heart J 1963; 65:571-573
6. Andersson J, Schagatay E. Effects of lung volume and involuntary breathing movements on the human diving response. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1998;77(1-2):19-24
7. Kawakami Y, Natelson BH, DuBois AR. Cardiovascular effects of face immersion and factors affecting diving reflex in man. J Appl Physiol. 1967 Dec;23(6):964-70
8. Craig AB Jr. Effects of submersion and pulmonary mechanism on cardiovascular function in man. In: Rahn H, Yokoyama T, eds. Physiology of Breath-hold Diving and the Ama of Japan. Publication 1341, Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1965:295-302
9. Lin YC, Shida KK, Hong SK. Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on heart rate response during apnea. J Appl Physiol. 1983 Jan;54(1):166-71
10. Kawakami y, Natelson BH, DuBois AB. Cardiovascular effects of face immersion and factors affecting diving reflex in man. J Appl Physiol 1967; 23:964-970
11. Elsner RW, Gooden BA, Robinson SM. Arterial blood-gas changes and the diving response in man. Aust J Exp Biol Med Sci 1971;49:435-444
12. Andersson J, Schagatay E, Arteriel oxygen desaturation during apnea in humans. Undersea Hyper Med 1998;25(1):21-25
13. Schagatay E, Andersson J. Diving response and apneic time in humans. Undersea Hyper Med 1998; 25(1):13-19
14. Mukhtar MR, Patric JM. Ventilatory drive during face immersion in man. J. Physiol (lond) 1986: 370:13-24
15. Mukhtar MR, Patrick JM. Face immersion prolongs maximal breath-holding in man. J. Physiol (Lond) 1985; 361:67
16. Sterba JA, Lundgren CE. Breath-hold duration in man and the diving response induced by face immersion. Undersea Biomed Res. 1988 Sep;15(5):361-75
17. Sterba JA, Lundgren CE. Diving bradycardia and breath-holding time in man. Undersea Biomed Res. 1985 Jun;12(2):139-50
18. Ferretti G, Costa M, Ferrigno M, Grassi B, Marconi C, Lundgren CE, Cerretelli P. Alveolar gas composition and exchange during deep breath-hold diving and dry breath holds in elite divers. J Appl Physiol. 1991 Feb;70(2):794-802
19. Heath JR, Irwing CH. An increase in breath-hold time appearing after breath-holding. Respir Physiol 1968; 4:73-77
20. Hentsch U, Ulmer HV. Trainability of underwater breath-holding time. Int J Sports Med. 1984 Dec;5(6):343-7
21. Vasar E, Kingisepp PH. Physiological characteristics of repeated breath-holding. Adv Physiol Sci 1984; 10:639-646
22. Schagatay E, van Kampen M, Andersson J. Effects of repeated apneas on apneic time and diving response in non-divers. Undersea Hyperb Med. 1999 Fall;26(3):143-9
23. Delapille P, Verin E, Tourny-Chollet C, Pasquis P. Ventilatory responses to hypercapnia in divers and non-divers: effects of posture and immersion. Eur J Appl Physiol. 2001 Nov;86(1):97-103
24. Grassi B, Ferretti G, Costa M, Ferrigno M, Panzacchi A, Lundgren CE, Marconi C, Cerretelli P. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in elite breath-hold divers. Respir Physiol 1994 Nov-Dec;98(3):341
25. Schaefer KE, Adaptation to breath-hold diving. In: Rahn H. Yokoyama T, eds. Physiology of Breath-hold Diving and the Ama of Japan. Publication No: 1341. Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1965:237-252

## SERBEST DALIŞ VE AKCİĞER

Esen Kıyan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Serbest dalış (free diving / breath-hold diving) dalış tekniklerinden en eski olanıdır. Eski Yunanlılar "Peloponnesian" savaşları sırasında düşman gemilerine saldırmak için serbest dalış yapan sualtı askeri birlikleri oluşturmuşlardır. Japonya ve Kore'de dalcılar 2000 yıldır kendi geliştirdikleri yöntemlerle maksimum 20-25 metreye güvenli serbest dalış yapmaktadırlar. Yüzyıllardır yiyecek, sünger, inci veya define için serbest dalışlar yapılmış ve yapılmaktadır. Günümüzde ise serbest dalış ek olarak hem bir spor dalı hem de bir turizm alanı olarak önem kazanmıştır. Bu dalışın avantajı dalcıya maksimum manevra özgürlüğü vermesi ve ucuz olmasıdır. Dezavantajı ise hava desteğinin dalış öncesi alınan tek bir nefesle sınırlı olmasıdır.

SCUBA dalışı gibi serbest dalışın da riskleri vardır. Serbest dalışlardaki ölümlerin en sık üç nedeni boğulma, hipoksi ve kalp problemleri olarak bildirilmiştir [1]. Diğer ölüm nedenleri ise deniz hayvanlarının, akıntının, kaya ve botların neden olduğu kazalardır. Serbest dalışın popüler olduğu Akdeniz ülkelerinde her yıl kabaca 50-60 dalcı hayatını kaybetmektedir ve ölümlerin çoğu su yüzeyine yakın olmaktadır. Bu nedenle serbest dalış ve riskleri dalcılar tarafından iyi bilinmelidir. Bu yazıda serbest dalış-akciğer ilişkisinden ve serbest dalışın neden olabileceği akciğer problemlerinden bahsedilecektir.

### I- SERBEST DALIŞ-AKCİĞER İLİŞKİSİ

#### İmmersiyon ve akciğerdeki değişiklikler:

İmmersiyon (su içine batma) akciğerde bazı fizyolojik değişikliklere neden olur [2]. Yerçekiminin olmaması ve yüksek çevre basıncı nedeniyle sualtında vücudun periferindeki kan göğüs boşluğuna göllenir. Göğüs boşluğuna göllenen kan akciğerde birtakım değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler şu şekilde özetlenebilir:

- 1- Vital kapasite azalır
- 2- Akciğerin statik kompliyansı azalır
- 3- Difüzyon kapasitesi artar
- 4- Hava yolu rezistansı artar
- 5- Ventilasyon/perfüzyon dengesizliği gelişir
- 6- Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır

#### Dalış ve akciğerdeki gaz değişiklikleri:

Deniz yüzeyinde basınç 1 atmosferdir (1 ATA). Dalış derinliği arttıkça basınç artar, hacim küçülür. Sualtında her 10 metrede bir çevre basıncı 1 ATA artar. Böylece derine indikçe artan çevre basıncı nedeniyle akciğer hacmi küçülür. Su yüzeyine çıkış sırasında ise çevre basıncı azaldığından akciğer hacmi tekrar eski haline gelir. Hava hacmi sualtında 10 metrede (2 ATA) dalış öncesi değerinin yansına, 20 metrede (3 ATA) 1/3'üne ve 30 metrede (4 ATA) 1/4'üne düşer yani rezidüel volüme (RV) ulaşır. Tablo 1'de iniş ve çıkışta ba-



**Tablo 1:** İniş ve çıkışta basınç/hacim ilişkisine göre akciğer hacimleri

	Derinlik	Basınç	Hacim	Akciğer sıkışması	Akciğer genişmesi
Deniz yüzeyi	0 metre	1ATA	1/1 vol.	6L	24L
Su içi	10 metre	2ATA	1/2 vol.	3L	12L
	20 metre	3ATA	1/3 vol.	2L	8L
	30metre	4ATA	1/4 vol.	1.5L(=RV)	6L (=TAK)

RV: Rezidüel volüm, TAK: Total akciğer kapasitesi

sınç/hacim ilişkisine göre akciğer volüm değişiklikleri gösterilmiştir.

Dalton kanununa göre dalış derinliği arttıkça gazların parsiyel basınçları da artar. Henry kanununa göre ise gazların parsiyel basınçlarındaki artış dokularda çözünmüş gaz miktarını artırır [3]. Serbest dalış esnasında derine indikçe alveoler gazlar sıkışır ve parsiyel basınçları artar. Dalış sırasında oksijenin kana geçişi alveollerdeki O<sub>2</sub> parsiyel basıncı düşürür. Ancak bu negatif etki derinlik artışının neden olduğu alveoler O<sub>2</sub> parsiyel basıncındaki artışla azaltılır. Alveoler CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı dalışla birlikte artar ve basınç farkı nedeniyle kana geçer. Derine inildikçe vücudun CO<sub>2</sub> stoku artar. Çıkış esnasında ise alveoler O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> parsiyel basınçları azalır. Alveoler O<sub>2</sub> parsiyel basıncı venöz kandaki O<sub>2</sub> basıncına eşitlenince oksijen alış-verişi durur. Diğer taraftan CO<sub>2</sub> eliminasyonu ise normale döner. İniş esnasında akciğerden emilen nitrojen çıkış esnasında ve yüzeyde tekrar salınır.

#### **Dalış derinliği ve etkileyen faktörler:**

Serbest dalışlarda akciğer hasarına yol açmayacak maksimum derinlik sınırı Total Akciğer Kapasitesi (TAK)/ Rezidüel Volüm (RV) oranı ile belirlenir [4]. TAK derin bir nefes sonrasında akciğer içinde bulunan hava hacmini, RV ise zorlu bir nefes boşaltma işlemi sonrasında akciğerde kalan ve çıkartılamayan hava hacmini ifade eder. Bir çok serbest dalış rekorunun TAK/RV oranı ile belirlenen derinliği çok aştığı bilinmektedir. Bu orana göre (-56) metreye dalabileceği öngörülen Robert Croft (-73) metreye; (-28) metreye dalabileceği öngörülen Jacques Mayol ise (-105) metreye dalmıştır [2,5]. Pipin'in total akciğer kapasitesi 9.6 litre, rezidüel volümü ise 2.2 litredir. Bu durumda Pipin'in dalabileceği maksimum derinlik 9.6/2.2: 4.4 ATA yani (-34) metredir. Oysa Pipin'in rekoru (-133) metredir [4]. Bu durumda dalış derinliğini etkileyen başka faktörler de olmalıdır. Maksimum dalış derinliğini belirleyen diğer bir önemli faktör de göğüs boşluğuna kan göllenmesidir [4]. Dalış derinliğiyle birlikte artan çevre basıncı periferdeki kanın akciğerde göllenmesine neden olur. Toraks içine göllenen kan RV'ü azaltarak dalış derinliğini artırır. Robert Croft üzerinde yapılan ölçümlerde 30 ve 40 metrelere yapılan dalışlarda sırasıyla 850 ve 1047 ml kanın periferden göğüs boşluğuna göç ettiği gösterilmiştir [6].

#### **Dalış derinliğini etkileyen faktörler:**

- Akciğer kapasitesi:** Akciğer kapasitesi dalış derinliğini etkileyen faktörlerden biridir [7,8]. Yüksek TAK ve düşük RV değerleri dalış derinliğini artırır. Solunum ve dalış egzersizleriyle TAK zaman içerisinde artırılabilir.
- Nefes tutma süresi:** Dalış derinliğini etkileyen bir diğer faktör de nefes tutma süresidir



[4]. Nefes tutma süresi ikiye ayrılır; kolay dönem ve çabalama dönemi. Nefes tutma sırasında istemsiz kasılmaların başladığı noktaya fizyolojik kesilme noktası (physiological breaking point) denir. Bu noktaya kadar geçen nefes tutma süresine ise kolay dönem (easy-going phase) denir. Bu dönem arteriyel CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı ve akciğer hacmi tarafından belirlenir ve subjektif değildir. İstemsiz kasılmalarla süren döneme çabalama dönemi (struggle phase) denir ve soluk tutma geleneksel kesilme noktası ile (conventional breaking point) sonlanır. Çabalama dönemi fizyolojik ve psikolojik birçok faktörden etkilenir ve subjektiftir. Nefes tutma sırasında kandaki oksijen azalırken karbondioksit düzeyi artar. Bu nedenle nefes tutma süresi oksijen kullanımını azaltarak ve yüksek karbondioksit parsiyel basıncına adaptasyon sağlanarak uzatılabilir. Dalış sırasında nefes tutma süresi “dalış refleksi” denen bir refleks ile uzatılabilir [9,10]. Bu refleks bradikardi ve periferik vazokonstriksiyon yaparak kanın yaşamsal organlara yönlendirilmesini sağlar ve böylece oksijen kullanımını azaltarak soluk tutma süresini uzatır [11,12]. Nefes tutma egzersizleri, fiziksel egzersiz, soğuk su immersiyonu, ve Müller veya Valsalva manevraları dalış refleksini potansiyalize ederek nefes tutma süresini uzatır [9,10,13,14]. Yeni yayınlanan bir çalışmada nefes tutma eğitimlerinin dalış refleksini artırdığı ancak fiziksel eğitimin bu konuda etkisiz olduğunu gösterilmiştir [15].

c- *Akciğere kan göllenmesi*: Rezidüel volümü daha da azaltarak dalış derinliğini arttırır [4].

## II-SERBEST DALIŞLA İLİŞKİLİ AKCİĞER PROBLEMLERİ

### **Akciğerin iniş barotravması (Akciğer sıkışması-Lung squeeze):**

Soluk tutularak yapılan serbest dalışlarda dalış derinliğini belirleyen en önemli faktör akciğer kapasitesidir. “Boyle” kanununa göre sabit sıcaklık altında bir gazın hacmi ile basıncı arasında ters orantı olduğuna göre, dalış derinliği arttıkça basınç artacak ve buna bağlı olarak akciğerdeki havanın hacmi de azalacaktır. Ancak bu hacim azalmasının bir sınırı vardır. Akciğerdeki hava rezidüel volüm denilen bu sınırın altına sıkıştırıldığında akciğer dokusu bütünlüğünü yitirir ve zarar görür [16,17]. Bu tabloya iniş barotravması denir ve atelettazilere, pulmoner ödeme veya intra-alveoler kanamaya neden olabilir [2,4,18]. Dalış derinliği arttıkça toraks içine göllenen kan pulmoner kapiller sistemdeki basınç artışına neden olur. Bu basınç artışı alveoler ödem veya kanamayı kolaylaştırır [19,20]. Alveoler ödem veya kanama riski soğuk su, egzersiz ve diyafragmatik kontraksiyon gibi faktörlerin eklenmesiyle birlikte daha da artar [21].

Akciğer iniş barotravmasının belirtileri göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, pembe köpüklü balgam veya hemoptizi olabilir. Bu belirtiler hafif olabileceği gibi çok ağır da olabilir. Ağır tabloda %100 oksijen ve pozitif basınçlı solunum desteği gerekebilir.

### **Akciğerin çıkış barotravması:**

Akciğerin çıkış barotravması tüplü dalışlarda problem olmakla beraber serbest çıkış eğitimi verilen denizaltı personelinde de görülebilir [20]. Serbest çıkış eğitiminde dipteki hava çıkış sırasında genişler ve nefes verilmezse büyük hacimlere ulaşır. Hava hacmi artışına bağlı olarak akciğerler aşırı şişer ve yırtılır. Hava hapsi veya havayolu tıkanıklığı gibi altta yatan bir akciğer patolojisi varsa veya panik nedeniyle nefes tutmak, hızlı çıkmak gibi durumlarda çıkış esnasında barotravma riski artar. Çıkış barotravması dört değişik klinik formda görülebilir: a) alveol yırtılması, b) mediastinal veya subkütan amfizem, c) pnömotoraks ve d) hava embolisi [20].



#### **Hipoksik bayılma:**

Hipoksik bayılma iki nedenden kaynaklanır: 1) hiperventilasyon hipoksisi, 2) çıkış hipoksisi [22]. Hiperventilasyonun etkisi derinlikten bağımsızdır ve 1 metre derinlikte bile görülebilir. Deneyimli dalıcılar çeşitli tekniklerle nefes alma ihtiyacını geciktirebilmektedir. Nefes tutma süresini, dolayısıyla dalış derinliğini ve süresini uzatan bu tekniklerden bazıları hava yutma, diyafram kontraksiyonları, "buccal pumping" ve hiperventilasyondur. Ancak bu teknikler dalıcı için oldukça riskli uygulamalardır.

**1- Hiperventilasyon hipoksisi:** Dalış öncesi yapılan hiperventilasyon akciğerdeki CO<sub>2</sub> düzeyini kabaca yarıya kadar azaltır. Böylece nefes tutma sırasındaki fizyolojik kesilme noktasını belirleyecek CO<sub>2</sub> düzeyine ulaşmak daha uzun sürer ve dolayısıyla nefes tutma süresi uzar. Bu sırada egzersizin de etkisiyle arteriyel O<sub>2</sub> şuru koruyamayacak düzeylere kadar düşer.

**2- Çıkış hipoksisi:** Serbest dalışta derine indikçe O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve nitrojen parsiyel basınçları artar. Örneğin yüzeyde alveoler pO<sub>2</sub>:100mmHg ve pCO<sub>2</sub>: 40mmHg olan bir dalıcının hızla 2ATA'ya indiğini düşünelim. Bu derinlikte akciğerdeki havanın hacmi yarıya inerken pO<sub>2</sub>: 200mmHg, pCO<sub>2</sub>: 80mmHg olur. Her iki gaz kana geçer ve alveollerdeki O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> basınçları azalır. Bir süre sonra alveoler basınçlar tekrar dalış öncesi değerlere ulaşılır. Çıkış başladığında akciğerdeki havanın hacmi iki kat artarak dalış öncesi değere ulaşırken, özellikle hızlı çıkış söz konusuysa O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> parsiyel basınçları da hızla azalır (PO<sub>2</sub>: 50mmHg, PCO<sub>2</sub>: 20mmHg). Çıkış sırasında oksijen kullanımının devam etmesi nedeniyle ciddi hipoksemi ve buna bağlı şuur kaybı veya senkop gelişir.

#### **Tuzlu su aspirasyon sendromu:**

Az miktarda tuzlu su aspire eden dalıcılarda akut viral enfeksiyonun genel ve solunumsal semptomlarına benzer yakınmalar gelişir [23]. Semptomlar sıklıkla dalıştan hemen sonra görülür ve birkaç saat devam eder. Genellikle deneyimsiz dalıcılarda görülür. Olguların %90'ında sorgulamada aspirasyon mevcuttur. Dalış sonrası balgamlı ve balgamsız öksürük, ateş ve halsizlik sıktır. Ağır olgularda kanlı veya pembe köpüklü balgam vardır. Klinik tablonun ağır olmadığı durumlarda şikayetler ilk 6 saat içinde normale döner veya nadiren 24 saati aşar. Fizik muayenede raller duyulabilir. Akciğer grafisinde yamalı infiltrasyonlar görülebilir ve genellikle 24 saat içinde bu infiltrasyonlar kaybolur. Solunum fonksiyon testinde 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünde ve vital kapasitede azalma saptanabilir. Arter kan gazında hipoksemi saptanabilir. Laboratuvar bulgusu olarak hafif bir lökositoz saptanabilir. Tedavide istirahat ve gerekiyorsa oksijen solutmak yeterlidir.

#### **İmmersiyona bağlı akciğer ödemi:**

İmmersiyonun neden olduğu toraks içine kan göllenmesi sol ventrikül performansı iyi olmayanlarda kardiyak yüklenme yaparak pulmoner ödeme neden olabilir [24,25]. Soğuk su ve hipertansiyon tablonun ortaya çıkışını kolaylaştırır. Ani nefes darlığı, öksürük, pembe köpüklü balgam ve göğüs ağrısı önemli belirtilerdir. İmmersiyona bağlı akciğer ödemi sıklıkla dalışın ilk birkaç dakikası içerisinde gelişir. Klinik tablo hafifse yakınmalar kendiliğinden geçer. Yakınmalar şiddetliyse diüretikler, oksijen ve solunum desteği gerekebilir.

#### **Boğulma/boğulayazma:**

İmmersiyona bağlı ölüme boğulma denir. Boğulayazmada immersiyon ve aspirasyona



bağlı şuur kaybı vardır ancak ölüm yoktur. Deneyimli dalıcılarda serbest dalış öncesi hiper-ventilasyon yapmak en sık boğulma nedenidir [26,27].

Boğulayazmada klinik bulgular asfiksiye (akut laringospazma), tuzlu su aspirasyonuna, ve/veya kan volümündeki değişikliklere bağlıdır. Asfiksi santral sinir sisteminde anoksiye neden olur. Tuzlu su aspirasyonu atelektazi ve intrapulmoner şuntlar nedeniyle hipoksemiye neden olur.

### Serbest dalış ve solunum fonksiyonları:

Tüplü dalışlarda dalışın akciğer fonksiyonları kısa ve uzun dönemde nasıl etkilediğiyle ilgili bir çok çalışma mevcuttur [4,28-33]. Bu çalışmalara göre tüplü dalış akut ve kronik dönemde uç hava yollarında ve difüzyon kapasitesinde azalmaya neden olmaktadır. Bu değişikliklerin nedenleri henüz net değildir. İmmersion, ağır egzersiz, soğuk ekspozisyonu ve artan intratorasik kan volümü pulmoner kapiller basıncı artırır [34,35]. Pulmoner vasküler konjesyon küçük havayollarında darlığa neden olabilir [4]. Aynı zamanda kapiller basınç artışı kapiller yırtılmalara ve alveoler hasara neden olabilir [19]. Bu hasarlar akciğer fonksiyonlarında özellikle difüzyon kapasitesinde azalmaya neden olabilir. Serbest dalışın akciğer fonksiyonları üzerindeki etkilerini gösteren çalışma yok denecek kadar azdır. Bir haftalık serbest dalış eğitiminin solunum fonksiyonları üzerindeki etkisini görmek amacıyla yaptığımız bir çalışmada dalış derinliğinde anlamlı bir artış ve beraberinde solunum fonksiyonlarında da anlamlı bir değişiklik gözlenmiştir [36]. Zorlu vital kapasitede, 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünde, zorlu ekspirasyon ortası akım hızında (FEF25-75) yani uç hava yollarında ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde anlamlı azalma saptanmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Edmonds C. Breath-hold diving, In: Diving and Subaquatic Medicine, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:615-618
2. Hong SK. Breath-hold diving, In: Bove and Davis' Diving Medicine, Ed: AA Bove, Philadelphia, WB Saunders Company, 1997, p:65-74
3. Levitzky MG. The respiratory system under stress, In: Pulmonary Physiology, Ed: Levitzky MG. Fourth edition, New York, RR Donnelley and Sons Company, 1995, p:238-246
4. Ferrigno M, Lundgren CEG. Human breath-hold diving, In: The Lung at Depth. Eds: CEG Lundgren, JN Miller. Publ: Marcel Dekker Inc, New York, 1999, p:529-585
5. Hickey DD, Lundgren CEG. Physiology in Diving: Breath-hold diving, In: The Physician's Guide To Diving Medicine, Eds: CW Shilling, CB Carlston, RA Mathias, Plenum Press, New York, 1984, p:206-221
6. Schaffer KE. et al. Pulmonary and circulatory adjustments determining the limits in breath-hold diving, Science, 1968;196:1020-1023
7. Lowry C. Free diving, In: Diving and Subaquatic Medicine, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:23-32
8. Whitelaw WA, McBride B, Ford GT. Effect of lung volume on breath holding, J Appl Physiol, 1987; 62:1962-1969
9. Schagatay E, Holm B. The effects of water and ambient air temperatures in human diving bradycardia, Eur J Appl Physiol 1996;72:1-6
10. Sterba JA, Lundgren CEG. Breath-hold duration in man and the diving response induced by face immersion, Undersea Biomed Res 1988;15:361-375
11. Schagatay E, Andersson J. Diving response and apneic time in humans. Undersea Hyper Med 1998;25:13-19
12. Andersson J, Schagatay E. Arterial oxygen desaturation during apnea in Humans, Undersea Hype Med 1998;25:21-25
13. Hentsch U, Ulmer HV. Trainability of underwater breath-holding time, Int J Sport Med 1985;5:343-347



14. Mukhtar MR, Patrick JM. Face immersion prolongs maximal breath holding, *J Physiol* 1985;361:67
15. Schagatay E, Kampen MV, Emanuelsson S, Holm B. Effects of physical and apnea training on apneic time and the diving response in humans, *Eur J Appl Physiol* 2000;82:161-169
16. Neuman TS. Pulmonary barotrauma, In: Bove and Davis' *Diving Medicine*, Ed: AA Bove, Philadelphia, WB Saunders Company, 1997;176-184
17. Walker R. Pulmonary barotrauma, In: *Diving and Subaquatic Medicine*, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:55-71
18. Anthonisen NR. Physiology of diving: respiration, In: *The physician's guide to diving medicine*, Eds: Shilling CW, Carlston CB, Mathias RA, New York, Plenum Press, 1984, p:71-85
19. West JB, Mathieu-Costello O. Structure, strenght and failure of the pulmonary blood-gas barrier, In: *European Respiratory monography: respiratory mechanics*, Ed: J. Milic-Emili, UK Sheffield, ERS Journals Ltd, 1999, p:171- 202
20. Aktaş Ş. Dekompresyon hastalığı ve barotravmalar, In: *Göğüs Hastalıkları Acilleri*, Eds: Ekim N, Türkteş H, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000, p:151-166
21. Kıyan E, Aktaş Ş, Toklu AS. Hemoptysis provoked by voluntary diaphragmatic contractions in breath-hold divers, *Chest* 2001;120;2098-2100
22. Edmonds C. Hypoxia. In: *Diving and Subaquatic Medicine*. Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:195-206
23. Edmonds C. Drowning syndromes: saltwater aspiration syndrome. In: *Diving and Subaquatic Medicine*, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:273-276
24. Moon RE. Treatment of diving emergencies. *Crit Care Clin* 1999;15:429-456
25. Roeggla M, Roeggla G, Seidler D, et al. Self-limiting pulmonary edema with alveolar hemorrhage during diving in cold water (letter), *Am J Emerg Med* 1996;14:333
26. Edmonds C. Drowning syndromes: drowning, In: *Diving and Subaquatic Medicine*, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:249-256
27. Edmonds C. Drowning syndromes: near drowning. In: *Diving and Subaquatic Medicine*, Eds: C Edmonds, C Lowry, J Pennefather, New York, Arnold, 2002, p:257-262,
28. Skogstad M, Haldorsen T, Kjuus H. Pulmonary and auditory function among experienced constitutional divers: a cross-sectional study, *Aviat Space Environ Med* 1999;70:644-649
29. Skogstad M, Thorsen E, Haldorsen T, et al. Divers' pulmonary function after open-sea bounce dives to 10 and 50 meters, *Undersea Hyper Med* 1996;23:71-75
30. Reed JW, Thorsen E. Long-term pulmonary effects of diving, In: *The Lung at Depth*, Eds. CEG Lundgren, JN Miller, Marcel Dekker Inc, New York, 1999, p:375-393
31. Tetzlaff K, Friege L, Koch A, et al. Effects of ambient cold and depth on lung function in humans after a single scuba dive, *Eur J Appl Physiol*, 2001;85(1-2):125-129
32. Thorsen E, Segadal K, Myrseth E, et al. Pulmonary mechanical function and diffusion capacity after deep saturation dives, *Br J Ind Med* 1990;47:242-247
33. Thorsen E, Segadal K, Kambestad BK, Gulsvik A. Pulmonary function one and four years after a deep saturation dive, *Scan J Work Environ Health* 1993;19:115-120
34. Hampson NB, Dunford RG. Pulmonary edema of scuba divers, *Undersea Hyper Med*, 1997;24:29-33
35. Pons M, Blickensdorfer D, Oechslein E, et al. Pulmonary edema in healthy persons during scuba diving and swimming, *Eur Respir J*, 1995;8:762-767
36. Kıyan E, Aktaş Ş, Özen Ş, et al. Dalış derinliğini arttırmaya yönelik kısa süreli serbest dalış antrenmanı (I): Dalış derinliği ve solunum fonksiyonları etkileşimi, In : *SBT 2001, Sualtı Bilim ve Teknolojisi Toplantısı Bildiriler Kitabı*, 2001, p:119-123



**OTURUM - IV**

**LIVING BENEATH THE SEA**  
**“A day in the life of an Aquanaut”**  
*Dick Clarke*



