

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı

*Namil Ağabey'e
Saygılarımla.
8.4.1994*

Hasan Ali Nogay

**SANTRAL RETİNAL ARTER OKLÜZYONUNDA
HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN
ETKİNLİĞİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Hasan Ali Nogay

İstanbul - 1994

Ö N S Ö Z

Sualtı Hekimliği, son 30 yıl içinde belirgin bir gelişme gösteren ve kapsamı, bu konudaki yoğun araştırmaların sonuçlarına bağlı olarak giderek genişleyen bir tıp dalıdır. Bugün Japonya'dan ABD'ye, İsveç'ten Türkiye'ye kadar birçok ülkede sualtı hekimleri, hem sualtı patolojileri ve dalgıç popülasyonunun, hem de "Hiperbarik Oksijen Tedavisi" endikasyonu taşıyan hastaların tedavi ve takibinden sorumludur.

İlk kez 1956'da, bir kalp-damar cerrahı olan Boerema tarafından dalış dışı hastalıklarda kullanılmaya başlanan hiperbarik oksijen tedavisi konusunda günümüzde 3800'ün üzerinde basılı yayın bulunmaktadır ve sadece ABD'de 300'ün üzerinde hiperbarik tedavi merkezi mevcuttur.

Ülkemizde sualtı hekimliği ile doğrudan uğraşan ilk öğretim üyesi olan sayın hocam Prof.Dr.Maide Çimşit'in önderliğinde İstanbul Tıp Fakültesi bünyesinde 1989 yılında kurulan Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı 1990 haziranında "Hiperbarik Tedavi Ünitesi"ni açmıştır.

Bugün Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı polikliniği, yataklı servisi, laboratuvarı, fizik tedavi ve rehabilitasyon ünitesi ve donanmamızın katkılarıyla gerçekleştirdiğimiz hiperbarik ünitesi ile eğitim, öğretim, kamu hizmeti, akademik araştırma ve çalışmaların sürdürüldüğü tam teşekküllü bir merkez olarak faaliyet göstermektedir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin santral retinal arter oklüzyonundaki terapötik değerinin ortaya konmasını amaçlayan bu araştırmayı takdim ederken, Türkiye'de hiperbarik tedavinin gelişmesi için gösterdiği yoğun ve özverili çalışmalarının yanısıra, uzmanlık eğitimim müddetince tüm çalışmalarında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr.Maide Çimşit'e şükranlarımı sunmayı bir borç ve yerine getirilmesi zevkli bir görev sayarım.

Asistanlığımın her aşamasında dostluk ve desteklerini gördüğüm Doç.Dr.Salih Aydın ve Uz.Dr.Şamil Aktaş'a teşekkür ederim.

Bu çalışma sırasında zaman zaman danıştığım ve hastalarımın takibinde yardımlarını esirgemeyen başta Dr.Aydın Yıldırım olmak üzere İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı hekimlerine ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki asistanlığı döneminde çalışmama katkıda bulunan Uz.Dr.Leyla Çelikkol'a teşekkürlerimi ifade etmek isterim.

Bezm-i Alem Vakıf Guraba Hastanesi Göz Kliniği'ndeki yoğun temposuna rağmen bilimsel yönlendiriciliğiyle çalışmama anlam katan Doç.Dr.Engin Bürümcek'e müteşekkirim.

Son olarak, çalışma boyunca gösterdikleri yardım ve desteklerinden dolayı aileme ve Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nın tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Dileğim, bu çalışmanın Türk tıbbına yararlı olması ve hiperbarik tıp konusunda yapılacak yeni araştırmalara ışık tutmasıdır.

Dr.Hasan Ali Nogay

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	41
BULGULAR.....	47
TARTIŞMA.....	60
SONUÇ.....	79
ÖZET.....	80
KAYNAKLAR.....	82

G İ R İ Ő

Santral retinal arter oklüzyonu (SRAO) ani, ağrısız ve hemen daima tek taraflı görme kaybı ile karakterize olan ve acil müdahale gerektiren bir oftalmik klinik tablodur. ✓

Vücudun oksijen tüketimi en yüksek dokusu olan retinanın, 97 dakikadan uzun süren SRAO'u tolere edemediği ve iskemiye bağlı irreversible retina hasarının geliőtđi bilinmektedir(1,2,3,4,5). Bunun sonucunda görme keskinliği ileri derecede bozulmakta ve olguların % 90'ında ışık hissi ya da parmak sayma düzeyinde kalmaktadır. Bazı olgularda ise, tam görme kaybı görölmektedir(1,6). ✓

SRAO'da tedavinin amacı, retina dolaşımını en kısa zamanda restore etmek ve iskemik retinal alanlara oksijenin yeniden taşınabilmesini sağlamaktır. Klasik tedavi yöntemlerine ek olarak kompleks ve invaziv yeni tedavi metodları da denenmesine rağmen, istenilen başarıya henüz ulaşamamıştır(7,8,9,10). ✓

Hiperbarik oksijen tedavisi, diğer bazı hastalıkların yanısıra son yıllarda birkaç merkezde oftalmolojide de kullanılan, noninvaziv-medikal bir tedavi yöntemidir. Hiperbarik oksijenasyon (HBO) ile, 1 atmosferden daha yüksek basınç altında, aralıklı olarak % 100 oksijen solunumu kastedilmektedir. Oftalmolojide ilk kez 1960'larda kullanılmaya başlanan HBO,

esas olarak retinal vasküler patolojilerde uygulanmaktadır(11, 12, 13, 14, 15). Hiperbarik şartlarda % 100 oksijen solunumu, koroidal oksijen tansiyonu ve konsantrasyonunu arttırarak, anoksik iç retinal tabakalara kadar oksijenin difüzyonunu sağlamakta ve böylece retinanın tüm katlarının reoksijenasyonu temin edilmektedir(15,16,17,18,19,20).

SRAO vakalarında yurtdışındaki bazı merkezlerde yapılan çalışmalarda HBO ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Türkiye’de ise bu uygulama ilk defa, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı’nda başlatılmıştır. İstanbul’daki tüm üniversite, Sağlık Bakanlığı ve SSK hastanelerinin Göz Klinikleri ile yapılan protokoller uyarınca merkezimize gönderilen SRAO vakalarına 24 saat süreyle acil tedavi hizmeti verilmektedir.

Bu çalışmada, SRAO’da HBO’nun terapötik değerinin araştırılması, etkinliğinin kanıtlanması halinde diğer tedavi yöntemlerine bir alternatif veya ek olarak tıbbın hizmetine sunulması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

I. RETİNA

Göz küresinin 2/3 arka iç yüzeyini örten retina ince, transparan bir yapıdır. Embriyolojik olarak nöral ektodermden gelişen retinanın iç yüzeyi vitre, arkası retina pigment epiteli (RPE) aracılığıyla koroid ile komşudur. Oftalmoskopik muayenede RPE ve arkasındaki koroid damarlarından dolayı kırmızı görülen retina, histolojik olarak 10 farklı tabakadan meydana gelmiştir(21,22,23,24)/Bu tabakalar içten dışa doğru şöyle sıralanmaktadır:

1. İç limitan membran
2. Sinir lifleri tabakası
3. Ganglion hücreleri tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Dış limitan zar
9. Koni ve basillerin dış segmentleri
10. Pigment epiteli (RPE)

İntrauterin hayatın 4. haftasından sonra gelişen optik "cup"ın, aralarında potansiyel bir yüzey bulunan iki tabakasından biri olan retinal dış gömlek, RPE'ni oluştururken, iç retinal gömlekten de nörosensoryal retina diye bilinen diğer retina katları gelişir. Farklılaşan en son tabaka olan fotoreseptörler (koni ve basiller), doğumda henüz gelişimlerini tamamlamamışlardır. Bu sebeple yenidoğanda ortalama 20/600 olan görme keskinliği, foveal konilerin tam gelişimi ile uyumlu olarak ancak 3,5-4 yaş civarında erişkin seviyesine ulaşır(22,23,25,26,27).

Retinanın en kalın olduğu bölge arka kutuptur. 0,23 mm kalınlığında ve 5-6 mm çapındaki arka kutbun 1,5 mm çapındaki merkezi, klinik olarak "makula" diye bilinen "fovea"dır. Foveadaki koniler, görme keskinliği için özelleşmişlerdir ve tüm retinadakilerin % 10'unu teşkil ederler. Optik diskin 3,5 mm kadar temporalinde yer alan foveanın merkezindeki 0,1 mm çaplı alana ise "foveola" denir. Retinanın en ince olduğu yer olan foveolada, kırmızı ve yeşil konilerin dış segmentleri hariç hiç hücre bulunmaz. Foveanın santral 0,75 mm'lik bölgesinde ise hiç kapiller yoktur. Foveal avasküler zon da denilen bu alan, koroidal dolaşımdan beslenir(23,28,29).

1. RETİNAL KAN DOLAŞIMI

İntrauterin 4. aya kadar avasküler olan retinanın damarlanması, sinir lifleri tabakasından disktan perifere doğru olur ve gestasyonun sonuna kadar devam eder. Nazal periferik damarlanma 9. ayda tamamlanırken, temporaldeki gelişim ise, birkaç hafta sonra olur, ancak matür yenidoğanda tamamlanmıştır(21,22,23,26,27).

Birim ağırlık başına vücudumuzun en yüksek oksijen tüketimine sahip dokusu olan retinanın iki ayrı dolaşım sistemi vardır. Dış pleksiform ve dış nükleer tabakalar, fotoreseptörler ve pigment epitelinden oluşan 1/3 dış kısmı, koroid dolaşımından; 2/3 iç kısmı ise santral retinal arterden beslenir. Bu iki sistemin anatomik ve fizyolojik özellikleri birbirinden tamamen farklıdır. Retina dolaşımı için esas kaynak santral retinal arter

olmakla birlikte, insanların % 15-20'sinde görülen ve papillanın temporal kenarından çıkan silioretinal arter de, bazen makulanın beslenmesine iştirak edebilir(2,3,4,30).

A. RETİNA MAKRO ve MİKROSİRKÜLASYONU

İnsanda oküler damarlar, karotis internanın dalı olan oftalmik arterden çıkar. Oftalmik arter ise, santral retinal arterin, iki ya da üç posterior silier arter ve anterior silier arterlerin kaynağıdır(3). Santral arter, papillanın yaklaşık 10 mm arkasında optik sinir içine girer (1. darlık) ve sinir kılıfının iç yüzünde seyrederek. Optik sinir içinde seyrederken damarın histolojik yapısı, diğer küçük kas arterlerinininkine benzer. Arterin bu bölümünde, ateroskleroza ve dev hücreli arterite bağlı olarak kısmi veya tam oklüzyon görülebilir. Optik sinir içindeki seyri sırasında iç çapı 200 μ ve duvar kalınlığı 35 μ olan arter, "lamina cribrosa"dan geçerek göz içine girer. Bu 2. darlık bölgesinin, trombosit agregasyonu yönünden riskli olduğu düşünülmektedir. Santral arter, diskten çıktığı dallanma bölgesinde lamina elastika'yı kaybeder ve perifere doğru gittikçe daralır. İlk önce üst ve alt, daha sonra da temporal ve nazal dallara ayrılır. Retina arterleri, sinir lifleri tabakasında ve genellikle venlerin üzerinde seyrederek(3,30,31,32).

Optik diskin retrooküler parçası, santral retinal arter ve pial damarların dallarıyla beslenir. Yüzeysel tabakaları hariç intraoküler parçası ise, santral retinal arterden dal almaz; koroidal ve kısa posterior silier arterlerle beslenir. Kısa posterior silier arterler, arka kutupta sklerayı delip geçerek "koriokapillaris"i oluşturur. Koroidin Bruch membranı ve RPE'ne bitişik tek katlı bir ağ olan koriokapillaris, arka kutupta arteriol ve venül görevini üstlenmiş lobüler bir tarzda yerleşmiştir(3,33,34).

Arterler ve venler retinada ancak iç pleksiform tabakaya kadar penetre olabilirler; iç nükleer tabakada sadece kapillerler bulunur. Fakat "endarter" özelliğindeki retinal arterlerin yanında kapillerler görülmemektedir. Kapiller avasküler zon da denilen bu bölgelerin oluşumuna muhteme-

len, matürasyon sırasındaki yüksek lokal oksijen tansiyonunun sebep olduğu sanılmaktadır. Retinada arterlerin ve daha az oranda venlerin çevresindeki avasküler alanların yanısıra foveanın merkezindeki 0,5-0,75 mm'lik bölgede de kapillerler bulunmamaktadır. Ayrıca retinanın 0,1 mm kalınlığında olduğu ora serratadan 1,5 mm merkeze doğru uzanan alan da avaskülerlerdir(30,34).

Retinanın esas kapiller yatakları, sinir lifleri ile ganglion tabakaları arasında ve iç nükleer tabakada yerleşmiştir. Bunlara ek bir kapiller ağ ise sinir lifleri tabakası yüzeyinde lokalizedir ve optik sinir başına kadar uzanır. Radial peripapiller kapiller ağ da denilen bu ağın, optik sinir başına doğru kalınlığı artan sinir lifleri tabakasını beslediği düşünülmektedir(30).

Retinada, kan-beyin bariyerine benzer şekilde, zonula occludens'ler (tight junctions) mevcuttur. Kapiller endotel hücreleri arasındaki "tight junctions", iç kan retina bariyerini oluştururken; RPE hücreleri arasındakiler ise, dış kan-retina bariyerini meydana getirir. Böylece koriokapillaristen retinaya serbest difüzyon önlenirken, aktif transport mekanizmalarıyla da fotoreseptörler sadece gerekli moleküllerle karşılaşır. Optik disk düzeyinde mevcut olan kan-retina bariyeri defekti, suda çözünen moleküllerin koroidden difüzyonuna izin verecek şekilde düzenlenmiştir. Glukoz ve aminoasitler gibi suda çözünen bazı moleküllerin bu bariyerleri geçmesi, taşıyıcı sistemleri ile olmaktadır(3,35). Halbuki koroid kapillerleri, retinadakilerden büyük farklılıklar gösterir(36). Bilhassa fenestrasyonların daha sık olduğu koriokapillaris, düşük molekül ağırlıklı maddeler için yüksek permeabilite gösterir. Bu permeabilite, RPE'deki yüksek glukoz konsantrasyonunun devamını ve A vitamini oluşumuna katılan proteinlerin retinaya geçişini sağlamaktadır(3).

B. RETİNAL KAN AKIMININ OTOREGÜLASYONU

Oftalmik arter, adrenerjik sinir uçlarından zengin olmakla birlikte, superior servikal sempatik gangliondan çıkan sempatik sinirler, santral

retinal arteri ancak "lamina cribrosa"ya kadar innerve eder. Yani santral arterin retina içinde sempatik innervasyonu yoktur; doku homeostazisi için şart olan sabit oksijen düzeyi, otoregülasyon mekanizmalarıyla sağlanır. Retinal oksijen tansiyonu ya da perfüzyon basıncındaki değişiklikler, otoregülatuar mekanizmaların tetiğini çeker. Effektör organı damar düz kası olan otoregülasyon prosesi, sabit bir retinal kan akımı için zorunludur(3,30,37,38,39,40).

Arteryel oksijen tansiyonunun da retina damar tonusu ve kan akımı üzerinde önemli etkileri vardır. Riva ve arkadaşları sağlıklı insanlarda yaptıkları çalışmalarda 5 dakika süreyle saf (% 100) oksijen solutulmasının, retinal arterlerde % 12, venlerde % 15'lik bir vazokonstriksiyona yol açtığını ve retinal kan akımını ise ortalama % 64 oranında düşürdüğünü göstermişlerdir(40). Ancak vazokonstriksiyonun normobarik % 100 oksijen solunumu sırasında retinal oksijen tansiyonunun artmasını önleyemediği de bilinmektedir(3,41). Bir başka çalışmada da yine Riva ve ekibi tarafından karanlık adaptasyonunun, retinal kan akımını arttırdığı tesbit edilmiştir(42). Artmış göziçi basıncının ise vazodilasyona yol açtığı belirtilirken, % 100 O₂ veya karbojen (% 95 O₂ + % 5 CO₂) solunumunun benzer vazokonstriktif etkiye sebep olduğu gösterilmiştir(43).

Sonuç olarak, yaşlılarda ve prematürelde daha az etkili olan retinal otoregülasyonun, retina perfüzyon basıncı ya da oksijen tansiyonundaki değişikliklere karşı, retinal kan akımı ve doku oksijenasyonunu birkaç dakika içinde yeniden ayarlayarak, doku homeostazisini koruyan etkili bir mekanizma olduğu kabul edilmektedir(30,44).

C. KOROİD DOLAŞIMI VE RETİNA

Koroid dolaşımı, sadece koroidi değil, iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar, fotoreseptörler ve RPE'nin de dahil olduğu avasküler dış retinal tabakaları besler(45). Retina damarlarından çok farklı özelliklere sahip koroid damarlarını, sempatik sinir sistemi innerve etmektedir(3,30).

Koroid dolaşımının otonom sinir sistemi kontrolünde olması, dokunun sistemik hipertansiyonun etkilerinden bir ölçüde korunmasını sağlamaktadır. Zira, normal otonomik kontrolün kaybı, retina ödemeine yol açar(46,47).

Sistemik dolaşımı etkileyen ajanlar, koroid dolaşımını da etkiler. Sistemik kan basıncını arttıran epinefrin gibi vazokonstriktör ajanlar, koroid periferik direncini arttırmalarına rağmen koroid kan akımını düşürmez; aksine arttırmaları(30). Tersine, sistemik kan basıncının düşmesi, koroid periferik direncini düşürürse de, koroid kan akımı bundan çok az etkilenir(48). Öte yandan servikal sempatik zincirin stimülasyonu koroidal akımı arttırırken, sempatektomi düşürmektedir. Gerçekten de sempatik tonus, koroid damarlarının fizyolojik perfüzyon basıncının devamı için esastır(47). Bununla beraber son araştırmalar, koroid kan akımının, bazen sempatik kontrolün de önüne geçen bir "otoregülasyon" mekanizmasına sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Işık ve ısıya cevabın bir otoregülasyon olduğu düşünülmektedir. Çünkü fotoreseptörler, karanlıkta daha fazla oksijen ve glukoz tüketmektedir(49).

Retinanın oksijen ihtiyacının yaklaşık % 60'ını, glukozun ise % 75'ini sağlayan koroid dolaşımının, fovea ve optik sinir çevresinde daha yüksek olduğu bulunmuştur(3,30). Avasküler foveanın da beslenmesinden sorumlu olan yüksek koroidal kan akımının, RPE-fotoreseptör kompleksinin metabolik ihtiyaçları için şart olduğu ve retinanın özellikle foveomaküller bölge termal homeostazisini koruduğu anlaşılmıştır(3). Koroid dolaşımında bu dengeyi sağlayan yapı, "koriokapillaris"tir. Aynı anda iki-üç eritrositin geçebileceği lümenleri ve sık fenestrasyonları olan koriokapiller ağ, arka kutupta lobüler patern gösterir. Santral prekapiller arteriolün, periferik postkapiller venüle boşaldığı bu mükemmel organizasyon sayesinde, makulada yüksek kan akımı elde edilir(33,34).

Yüksek koroidal kan akımına rağmen retinanın oksijen alımının düşük olması, koroidin dış retina için yüksek oksijen gradyanı oluşturmasını sağlamaktadır. Nitekim retinal kan akımının oklüzyonuna rağmen, retinanın oksijenlenmesi bir süre devam ettirilebilmektedir(30).

2. ANTIOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ

Retina, 13 ml/100 g/dakika gibi son derece yüksek oksijen tüketimiyle fotooksidasyona karşı ileri derecede hassastır. Retinal oksijen tüketiminin 2/3'ü fotoreseptör-RPE kompleksine aittir. Bol miktarda uzun zincirli doymamış yağ asitleri ihtiva eden fotoreseptör membranlar -bilhassa fotoreseptör dış segmentler- hem yüksek oksijen konsantrasyonuna hem de özellikle makulada yoğun ışığa maruz kalmaktadır(15,50). Son derece ciddi bir oksidatif strese maruz kalmasına rağmen, 80 yıl veya daha uzun süre fonksiyonlarını devam ettirebilen retinanın, çeşitli savunma mekanizmaları mevcuttur. Bunlardan birisi, fotoreseptör dış segmentlerin % 10'unun hergün yenilenmesidir. Bu, dış segmentlerin her 10 günde bir tamamen değişmesi demektir ki, benzer bir durum sadece deri epitelinde sözkonusudur(4).

Dış segmentler, hergün RPE hücreleri tarafından fagosite edilirken, RPE'de "lipofuscin" granülleri birikir. Tersiyer lizozomlar veya rezidüel cisimlerden oluşan lipofuscin, fagositoz ve otofajinin sindirilemeyen son ürünüdür ve yaşla birlikte sigmoidal bir artış gösterir(51,52). İlk iki dekatada, lensin henüz tam fonksiyon göstermemesinden dolayı retinanın 295-400 nm arasındaki kısa UV dalgalarına maruz kalması sebebiyle böyle bir artış görülmektedir. UV'nin büyük bir bölümü kornea ve lensde; retinaya ulaşan minimal UV radyasyon ise, makulanın sarı pigmentinde tutulur. İlginç olarak ekvatordan arka kutba doğru giderek artan lipofuscin konsantrasyonu, foveomaküler bölgede yoğunlaşmaktadır(4).

Işığın retinada yol açtığı fotosensibl oksidasyonların, "lipid peroksidasyon"a ve muhtemelen RPE'de lipofuscin birikimine sebep olduğu bilinmektedir(53). Lipid peroksidasyonda da rolü olduğu düşünülen lipofuscin oluşumuna karşı koruyucu mekanizmalardan biri, "RPE-melanin"idir. Melanin sadece ışığın direk absorpsiyonu ile değil, ışığın oluşturduğu serbest radikallerin (Reactive Oxygen Species = ROS) eliminasyonuna katılmasıyla de fotooksidatif hasarı engellemektedir. Irklar arasında sabit olan RPE-melanin düzeyinin, hücrel RPE-lipofuscin konsantrasyo-

nyula ters orantılı olması da melaninin ROS "scavenger" -serbest radikal temizleyici- rolünün önemini göstermektedir(4). Bir filtre gibi çalışan ve makulada yoğunluğu artan melaninin ışığı absorpsiyonu sırasında meydana gelen ani ısı artışı, yüksek koroidal kan akımı ile elimine edilir(4). Fovea centralis'in sadece koriokapillaris ile beslendiği(29,30) gözönüne alındığında, koroid dolaşımının termal homeostazisteki önemi daha iyi anlaşılır(3). Ayrıca yüksek koroidal kan akımında arterio-venöz oksijen farkının az olması(3,4), bilhassa foveomaküler bölge açısından retinanın fotooksidatif hasara karşı bir korunma yöntemi olarak karşımıza çıkar. İç retinada sabit ve düşük oksijen düzeyini sağlayan retinal damarların otoregülasyonu(3,4) ise bir diğer koruyucu mekanizma olabilir.

Retina dokusu, fotoreseptörler ve RPE melaninine ek olarak E vitamini, süperoksid dismutaz, katalaz, askorbik asid ve glutatyon peroksidaz gibi serbest radikal temizleyicilerine sahiptir. Özellikle yağda çözünen bir vitamin olan E vitamini, fotoreseptörlerin dış segment membranlarında, vücuttaki en yüksek konsantrasyonlarından birini oluşturur. Diğer taraftan suda çözünen C vitamini de, RPE sitoplazmasında yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Yapılan deneysel çalışmalar, bu antioksidanların yetersiz kaldığı durumlarda oksidatif stresin arttığını ve retinal hasar oluştuğunu ortaya çıkarmıştır(4).

Sonuç olarak sağlıklı RPE metabolizması, fotoreseptörlerin fonksiyonu ve "görme" için mutlak şarttır. RPE'nin sağlıklı fonksiyonu ise, lipid peroksidasyon sonucunda açığa çıkan ROS ve peroksidler gibi çeşitli potansiyel toksinleri, "Melanin, Glutatyon, Askorbik asid, Vitamin E" gibi antioksidan savunma sistemleriyle detoksifiye edebilmesine bağlıdır.

II. SANTRAL RETİNAL ARTER OKLÜZYONU (SRAO)

İlk kez Von Graefe 1859'da multipl sistemik embolileri olan bir endokardit vakasında SRAO'nun tarifini yapmıştır. Von Graefe'nin raporundan 5 yıl sonra da Sweiger, SRAO histopatolojisini tanımlamıştır. 1868'de Mauthner, spazmodik kontraksiyonların; 1874'te Loring, fokal tıkaçıcı hastalığın, retinal arter oklüzyonuna (RAO) yol açabileceğini belirtmişlerdir. Böylece 20. yüzyılın başlarına kadar toplam iki düzine RAO vakası dünya oftalmoloji literatürüne geçmiştir(7). Ülkemizde ise, retinal arter hastalıkları ile ilgili 30 civarında yayın olduğu belirtilmektedir(54).

Klinik olarak çok farklı şekillerde ortaya çıkabilen retinal dolaşımın oklüziv hastalıkları şöyle sınıflandırılabilir(7,9).

- Santral retinal arter oklüzyonu
- Retinal arter dal oklüzyonu
- Silioretinal arter oklüzyonu
- Oftalmik arter oklüzyonu
- Santral retinal arteriol oklüzyonu (Cotton-wool spots)
- Santral retinal arter ve venin birlikte oklüzyonu

SRAO, nadir görülen bir oftalmik acildir. Hastaların çoğu 60 yaşın üzerindedir; çocuklarda ve genç popülasyonda ise daha seyrek olarak bildirilmiştir(7,54,55).

Hastalar, tipik olarak ani gelişen, tek taraflı görme kaybından yakınırırlar. Dikkatli sorgulandııklarında, bir kısmının amorozis fugaks geçirdiği saptanır. Tekrarlayan bu atakları genellikle önemsememişlerdir(7,56). Gerçekten de çoğunda prognoz iyidir ve retinal enfarkt gelişmez. Ancak, son yıllarda bu vakalardaki SRAO riskinin hiç de az olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca, 40 yaşın üstünde ve erkeklerde tekrarlayan ataklar, "a.carotis interna" hastalığını düşündürmeli ve bunlardaki mortalite oranının, normal popülasyondan daha yüksek olduğu da unutulmamalıdır(8,57).

1. ETYOPATOJENEZ

Hastaların önemli bir kısmında sistemik vasküler bir hastalık eşlik etmektedir. Bununla beraber esas patofizyolojik mekanizmayı teşhis etmek son derece zordur ve multidisipliner işbirliğini gerektirir(7,8).

SRAO sebep ve mekanizmaları şöyle sıralanabilir(7,58-89):

A. Emboli Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler:

1. Arteriel hipertansiyon (aterosklerotik plak oluşturması)
2. Karotis ateroskleroza
3. Kalp kapak hastalıkları
 - a. Romatizmal
 - b. Mitral kapak prolapsusu
4. Mural trombüs (MI sonrası)
5. Kardiak mikroma
6. Tümörler
7. IV ilaç bağımlılığı
8. Yağ embolisi
 - a. Pankreatit
 - b. Purtscher retinopatisi.
9. Loiasis, Cysticercus, Schistosoma vb.
10. Radyolojik çalışmalar
 - a. Karotis anjiyografisi
 - b. Lenfanjiyografi
 - c. Histerosalpingografi
 - d. Ventrikülografi
11. Yüz-boyun bölgesi cerrahisi
12. Retrobulber ve yüz-boyun steroid enjeksiyonu

B. Travma (kompresyon, spazm veya doğrudan damar hasarı)

1. Retrobulber enjeksiyon
2. Orbital kırık tamiri
3. Anestezi
4. Penetran yaralanmalar
5. İlaç veya alkole bağlı stupor

- C. Koagülopatiler
1. Orak hücreli anemi
 2. Homosistinüri
 3. Oral kontraseptifler
 4. Trombosit ve faktör anomalileri
 5. Hamilelik ve güç doğum
- Ç. Retinal arter oklüzyonuna eşlik eden/sebeplenen oküler patolojiler
1. Prepapiller arteriyal luplar
 2. Optik disk drusenleri
 3. Göziçi basıncı yükselmeleri
(Dekolman cerrahisi vb).
- D. Kollajen damar hastalıkları
1. Sistemik lupus eritematozus
 2. Poliarteritis nodosa
 3. Dev hücreli arterit
 4. Antifosfolipid antikor sendromu
- F. Diğer sebepler
1. Fabry Hastalığı
 2. Sydenham koresi
 3. Migren
 4. Hipotansiyon
 5. Fibromuskuler hiperplazi
 6. Optik nörit
 7. Orbital sellülit ve mukormikozis
 8. Sepsis ve viral enfeksiyonlar
 9. Herpes zoster enfeksiyonu
 10. Elektrik yanıkları
 11. Paranasal sinüs enfeksiyonları

2. KLİNİK TABLO

Retinal vasküler sistemin oklüzyonundan sonra saniyeler içinde afferent pupilla defekti görülebilir(63). Fundus, oklüzyonun ilk saatlerinde ve genç olgularda normal olarak izlenebilir. Bu durumda vizyon azlığı, afferent pupilla defekti ve anizokori gibi bulgular önem kazanır(1).

Sinir lifleri ve ganglion hücreleri tabakaları kalın olduğu için, foveola hariç arka kutupta opasifikasyon-beyazlaşma dikkati çeker. İske-mik iç retinal tabakalardaki ödemin yol açtığı bu opasifikasyon, foveolanın çapına bağlı olarak değişebilir. Foveolada "cherry-red spot" veya "Japon bayrağı" görünümünün sebebi foveolanın, daha kalın olan ve retinal dolaşımdan beslenen perifoveolar retinaya kıyasla altındaki RPE ve koroidi gösterecek derecede ince olması ve koroidden beslenmesidir(8). Klinik olarak barizleşmesi bazen saatler alan retinal opasifikasyon, genellikle major sekel olarak soluk bir optik disk (optik atrofi) bırakarak 6-7 hafta içinde kaybolur(7). Opasifikasyonun kaybolmasının sebebi, ölü iç retinal tabakaların yerini transparan glial dokuya bırakmasıdır(8).

Akut olarak arterler genellikle incelmıştır ve lümenleri düzensizdir. Halbuki venlerin hafif incelmediği, bazen normal çaplarını koruduğu; hatta kalınlaştığı da gözlenmiştir. Ciddi vakalarda hem arterlerde hem de venlerdeki kan sütununda segmentasyon (boxcarring) görünümü mevcuttur(7,8,10).

SRAO vakalarının % 20'sinde retinal arter sisteminde emboli görülür. En sık rastlanılan refraktil sarı kolesterol embolilerinin (Hollenhorst plakları) esas olarak karotis arterlerindeki aterosklerotik depozitlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla beraber, santral retinal arterde yerleşmiş refraksiyon göstermeyen bir aterosklerotik plak da, emboliye yol açabilir. Bu kolesterol embolileri, sıklıkla küçük ve asemptomatiktir; tam obstrüksiyon yapmaz. Bazı olgularda optik disk üzerinde santral retinal arter içinde büyük bir emboli görülebilir. Büyük ve parıldamayan bu embolinin de kaynağı aynıdır, fakat fibrin-trombosit trombusu ile sarıldı-

ğından, görünüşü biraz daha büyük olabilir ve ciddi obstrüksiyonlara sebep olabilir. Daha nadir görülen kalsifik embolilerin kaynağı ise, genellikle kalp kapaklarıdır(7,8,10).

Retinal arterde emboli mevcudiyeti arter tıkanıklığına eşlik etsin ya da etmesin ciddi prognoz göstergesidir. Böyle vakalarda gelecek 9 yıl içindeki mortalite oranı % 56 iken aynı yaştaki normal popülasyonda bu oran % 27 olarak bulunmuştur(7).

SRAO'da ilk muayenede görme keskinliği, vakaların % 90'ında "ışık hissi" ya da "el hareketleri" düzeyindedir. Bazı yazarlara göre, hastaların % 20'sinde ışık hissi yoktur(1,8,9). Işık hissi olmayan olgularda hekim, optik sinir hasarının eşlik etmesinden veya koroidal dolaşımın da bozulmasından şüphelenmelidir(1).

SRAO olan gözlerin ortalama % 20'sinde makulayı silioretinal arter besler. Silioretinal arterler, papillomaküler bandı besliyor fakat foveolaya ulaşamıyorsa, görme keskinliği zamanla biraz artmakla birlikte, genelde en fazla 20/400 düzeyinde kalır. Foveolanın da beslendiği olgularda ise görme keskinliği önceleri kötü de olsa haftalar sonra gözlerin % 80'inde 20/50'ye ulaşabilir(1,6).

Önceleri SRAO'nu takiben "rubeosis iridis" ve "neovasküler glom" görülme oranı % 1-5 zannedilirken, son yayınlar iris neovaskülarizasyonunun, vakaların % 15-20'sinde geliştiğini ortaya çıkarmıştır. İris neovaskülarizasyonu, 1-12 hafta arasında, ortalama 4 haftada meydana gelmektedir(5,90,91).

Floressein anjiografi çalışmaları, ciddi seyreden vakaların "rubeosis iridis" gelişimine daha yatkın olduğunu gösterdiğinden dolayı, rubeosis iridis görülen vakalar, oküler iskemik sendrom yönünden de araştırılmalıdır(90,91). Ayrıca SRAO vakalarında % 2 gibi bir oranda optik disk ve/veya retina neovaskülarizasyonu da görülmektedir(92).

3. YARDIMCI TEŞHİS YÖNTEMLERİ

Vakalarda intravenöz floressein anjiografi ile retinal arter doluşunda bir gecikme tesbit edilebilir. Ancak SRAO'da en sık görülen anjiografik bulgu, arterio-venöz geçiş süresinde (transit time) gecikmedir. Bu süre boyanın, temporal retinal arterde görülmesinden, temporal retinal damar arkındaki ana venlerin tam olarak doluşuna kadar geçen zamandır ki, normalde 11 sn veya daha kısadır(1,7).

Optik diskin geç fazda boyanması değişmekle birlikte, retinal damarların boyanması nadirdir. Brown ve Magargal(1), vakaların % 2'sinden azında retinal arterlerin tam dolmadığını tesbit etmişlerdir.

Klinik olarak SRAO teşhisi konmuş vakaların yaklaşık % 10'unda, koroidin tam doluşunda 10 sn ya da daha fazla bir gecikme görülebilir. Koroid damar yatağının doluşu genellikle normaldir. Etkilenmemiş gözde koroid, santral arterin doluşundan 1-2 sn önce dolmaya başlar ve boyanın ilk görülüşünden itibaren 5 sn içinde tam olarak dolar. "Cherry-red spot" ile birlikte bariz olarak gecikmiş koroidal doluş, oftalmik veya karotis arter oklüzyonunu düşündürmelidir(1,7). SRAO'da iç retina ve sınırlı da olsa RPE fonksiyonu hakkında değerli bilgiler verebilen elektroretinografi (ERG)'de b-dalga amplitüdünde düşme tespit edilir. Bipolar ve Müller hücrelerin aktivitesini gösteren b-dalgasında iç retinal iskemi sebebiyle ortaya çıkan bu düşüş, SRAO vakaları için karakteristik kabul edilmektedir. Fotoreseptör fonksiyonlarına dair bilgi veren a-dalgası ise, genellikle etkilenmemiştir(7,93). Histopatolojik bulgular, fotoreseptörlerin iç nükleer ve snap-tik hücre tabakalarına kıyasla iskemiye daha az hassas olduğunu göstermektedir(94,95). Bunun nedeni olarak da fotoreseptörlerin mitokondriden zengin iç segmentlerinin, rölatif olarak düşük oksijen konsantrasyonlarında bile fonksiyonlarını sürdürebilmeleri gösterilmektedir(96,97).

Bazı SRAO vakalarında ERG, görme keskinliği düşük olsa da, retinal kan akımının restorasyonu sebebiyle normal çıkabilmektedir. Gerçekten de bazı santral, dal ya da silioretinal arter oklüzyonlarında klinik, anjiyografik ve elektroretinografik olarak 1-2 hafta; nadiren birkaç saat içinde rekanalizasyon tesbit edilmiştir(7,99).

SRAO sonrasında nadir olarak görme alanında çok sınırlı temporal bir alan ya da periferik algılama kalmaktadır. Patent bir silioretinal arter varlığında ise santral küçük alanlar korunabilmektedir(6).

4. TEDAVİ

SRAO, acil müdahale gerektiren bir klinik tablodur. Tedavinin amacı, retinal perfüzyonu arttırarak en kısa zamanda retinal dolaşımın restorasyonunu ve iskemik iç retinal tabakalara oksijen transportunu sağlamaktır. Bu sebeple günümüz pratiğinde başlıca dört yöntem tek tek ya da birlikte uygulanmaktadır(7,10,54,98,99): 1. Oküler masaj, 2. Ön kamara parasentezi, 3. İntravenöz (veya oral) asetozolamid, 4. İntravenöz manitol (% 20 sol).

III. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ (HBO):

Hiperbarik oksijenasyon, tamamen kapalı bir basınç odasına alınan hastanın, 1 atmosferden (760 mmHg = 1 ATA = 1 BAR) daha yüksek basınçta, aralıklı olarak % 100 oksijen soluduğu, noninvaziv, medikal bir tedavi yöntemidir(12,13,14).

Tedavi, tek ya da çok bölmeli basınç odalarında yapılabilir. Basınç odası oksijen (O₂) ile basınç altına alınırsa hasta O₂'i ortamdan alır. Çok bölmeli basınç odalarında olduğu gibi hava ile basınç altına alındığı takdirde ise O₂'i maskeden, başlıktan (hood, head-tents veya canopy) ya da endotrakeal tüpten solur(12,100,101).

Tedavi sırasında basınç, normal çevre basıncından 2 veya 3 katına çıkarılır. 1 atmosfer basınçta (deniz seviyesinde) % 100 O₂ solunumu ya da topikal kullanımı, hiperbarik oksijenasyon olarak kabul edilmez(11,13,100).

Tedavinin dalış fazı (kompresyon), genellikle 5-10 dakika sürer. Tedavinin uzunluğu, sıklığı ve uygulanacak basınç, hastaya ve hastalığa bağlı olarak değişir. Optimal oksijen basıncı veya tedavinin süresi kesin sınırlarla belirlenmemiştir. Ancak % 100 O₂'nin güvenli solunabileceği maksimum derinlik 3 bar (3 ATA)'dır(100,101).

Çeşitli akut ya da kronik, medikal ve cerrahi patolojilerde primer veya yardımcı tedavi yöntemi olarak uygulanan HBO, son yıllarda oftalmolojide de kullanılmaya başlanmıştır(15-20,102,103,104).

1- TARİHİ GELİŞİM

Tipta basınç odalarının kullanımı için ilk girişim 1662'de Henshaw tarafından yapılmıştır. Bir İngiliz hekimi olan Henshaw, kurduğu körük düzeneği ve kapaklar sistemi ile oda içinde hem yüksek hem de alçak basınç sağlayabiliyordu. "Domicilium" adı verilen bu odada, akut has-

talıklarda yüksek basınç, kronik hastalıklarda ise alçak basınç kullanılıyordu(103).

1775'te oksijeni keşfeden Priestly, bu gazın tedavi edici özelliğini de ilk bildiren kişi olmuştur(103,105).

1789'da Lavoisier ve Seguin, oksijenin toksik etkilerini bildirerek, "Hiperbarik Oksijen Tedavisine" karşı çıktılar(103).

1796'da Beddocs ve Watt, "Oksijen Tıbbi Uygulanımı" ile ilgili ilk kitabı yazdılar(103).

1830'larda Fransa hiperbarik tıbbın öncülüğünü yapmaya başladı. 1834'te Junod ve sonraları Taberie ve Pravaz, 2 ve 4 ATA'lık basınçlarda iç organların dolaşımının arttığını, beyin kan akımında düzelme görüldüğünü ve "kendini iyi hissetme" hali oluştuğunu gözlemlədiler. Basınç odaları özellikle tüberküloz, larenjit, trakeit ve boğmaca gibi akciğer hastalıklarıyla; sağırılık, kolera, raşitizm, metroraji ve konjonktivit gibi birbiriyle ilgisiz değişik hastalıklarda da kullanıldılar(103).

Hiperbarik teknoloji, basıncın Caisson işçileri için iyi bir iş sahası olmasıyla hızla gelişti. 1841'de Triger, Loire nehri yatağının kazıldığı ilk Caisson deneyimini bildirdi. Disbarik problemlerin birçoğu bu deneyimde tanımlandı(103).

1850'lerde basınç odaları Avrupa'da yaygın olarak kullanılmaya başlandı. "Pneumatic institutes" gelişti ve mobil hiperbarik imkanlar (basınç odaları) geliştirildi. 1879'da Fontaine, ilk mobil hiperbarik operasyon odasını tamamladı ve bu oda ameliyathane olarak hastanelerde, sanatoryumlarda ve evlerde kullanıldı. Hastaların anesteziden daha kolay uyandığı, siyanoz ve asfiksini daha az görüldüğü veya hiç olmadığı iddia edildi. Mobil ameliyathane, herni redüksiyonunun kolaylaştırılması için ve asthma, amfizem, kronik bronşit ile anemide tavsiye edildi. 3 ay içerisinde yapılan 27 ameliyat o kadar başarılı oldu ki, çok büyük bir hiperbarik ame-

liyathane inşası planlandı. Ancak Fontaine'in, Pneumatic institute'de bir kaza sonucu ölümü sebebiyle gerçekleştirilemedi(103).

19. yüzyılın sonlarına doğru, basınç fizyolojisinin babası kabul edilen Paul Bert ve Lorrain Smith, isimleriyle anılan oksijen toksisitesi problemlerinin bilimsel temellerini tanımladılar. Bert, dekompresyon hastalığının tedavisinde hiperbarik yerine normobarik oksijen tedavisini tavsiye ederken; Triger, hiperbarik personelin karşılaştığı sorunları, kusursuz bir biçimde ortaya koydu(103,104).

1927'de Dr.Orual J. Cunningham, Kansas City'de 10 feet çapında ve 88 feet uzunluğunda bir basınç odası inşa ettirdi. Radyosu, fonografı, piyanosu, telefonu ve banyoları bulunan bu odada hipertansiyon, diabetes mellitus, sifiliz ve kanser tedavileri yapıldı. Bu hastalıkların seçilmesinin sebebi hepsinde anaerobik enfeksiyonun mevcut olduğunun düşünülmesiydi(103).

1937'de ilk kez Behnke ve Shaw'un, dekompresyon hastalığının tedavisinde kullanmalarından sonra HBO, Amerikan ve İngiliz donanmaları tarafından dekompresyon hastalığının tedavisinde rutin olarak kullanılmaya başlandı. Böylece hava ile daha uzun süreli olan tedavi çok kısa sürelerde ve daha etkin olarak yürütülmeğe başlandı(11,12,104).

1954'te Churchill ve Davidson, İngiltere'de tümörlerin radyosensibilitesini arttırmak için HBO'yu kullandılar(104).

1956'da modern hiperbarik tıbbın babası Hollandalı Boerema basınç odasında bir kalp ameliyatı gerçekleştirdi(104).

Boerema 1960'ta, HBO ile kan olmasa da domuzların yaşadığını gösterdi (Life without haemoglobin)(104).

Aynı yıllarda Sharp ve Smith, HBO ile ilk insan CO zehirlenmesi vakasını tedavi ettiler(104).

1961'de Boerema ve Brummelkamp, HBO'yu gazlı gangren tedavisinde kullanırken; Smith ve arkadaşları, serebral iskemide HBO'nun koruyucu etkilerini gösterdiler(104).

1963'te Amsterdam'da yapılan ilk uluslararası toplantıdan günümüze kadar geçen süre zarfında HBO'nun etki mekanizmaları daha iyi anlaşılmış ve her yıl yenilenen uluslararası toplantılarda tedavi esasları belirlenmiştir(11,12,105).

2. FİZİK TEMELLER

Hiperbarik tıbbın temel prensiplerini ve fonksiyonlarını anlayabilmek için basınç ve gaz fizik kanunlarının belirli özelliklerini bilmek gereklidir.

BASINÇ

Normal şartlarda dünya üzerindeki her canlı ve yapı, sürekli olarak atmosfer basıncının etkisi altındadır. Ancak insanlar, soludukları havanın farkında olmadıkları gibi; normal yetişkinde 20 tonu aşan hava basıncının etkisini de hissetmezler. Bunun sebebi, vücut içi ve dışındaki basıncın dengelenmesidir(106,107).

Sualtı hekimliğinde ve hiperbarik tıpta en sık kullanılan basınç birimleri psi veya lb/in² (pounds per square inch), kg/cm² (ATA), bar, kilopaskal ve atmosfer (atm)'dir. Mükemmel bir gaz karışımı olan atmosfer havasının total basıncı, deniz seviyesinde 14.7 psi veya 1.03 kg/cm² (1,03 ATA = 1,01 bar = 101 kilopaskal = 33 feet denizsuyu = 10,08 m deniz suyu = 760 mmHg)'dir(106,107).

GAZLAR

Atmosfer havası, % 20,94 Oksijen (O_2) % 78,08 azot (nitrojen) % 0,033 karbondioksit (CO_2) ve değişik inert (asal) ve nadir eser gazlardan oluşan bir karışımdır. Aynı zamanda su buharı ve çözünmüş solidler de ihtiva eder. Sıvı veya solidlerle kıyaslandığında hava, her gaz gibi düşük dansiteli ve sıkıştırılabilir özelliktedir(106).

Gazların fiziksel özellikleri birbiriyle ilişkili üç faktörün etkisi altındadır: Sıcaklık, basınç ve hacim. Bu faktörlerden herhangi birisindeki bir değişme, diğerlerinde de ölçülebilir değişikliğe yol açar. Gaz kanunları ile çalışırken bahsedilen basınç ve sıcaklıklar, absolü (mutlak) değerlerdir(106,107).

BOYLE KANUNU

Bu kanun, sıcaklık sabit tutulduğunda bir gazın hacmi ile basıncı arasında ters orantı olduğunu açıklar.

$$P \times V = K \text{ (T sabit)}$$

P= basınç, V= hacim, T= sıcaklık, K= sabit.

Yani $P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$ 'dir.

Sualtı hekimliği ve hiperbarik tıpta birçok patoloji, basınç-hacim ilişkisine bağlıdır. HBO ile hava embolisi, dekompresyon hastalığı gibi birçok hastalığın tedavisi, bu ilişkiyle doğrudan bağlantılıdır(107,108).

DALTON KANUNU

Bir gaz karışımının toplam basıncının, o gaz karışımını oluşturan gazların parsiyel basınçlarının toplamına eşit olduğunu belirtir.

$$P_t = P_1 + P_2 + P_3 + P_n$$

Pratik olarak % 21 oksijen ve % 79 nitrojenden oluştuğunu kabul ettiğimiz hava, deniz seviyesinde toplam basıncı 760 mmHg olan bir gaz karışımıdır. Buna göre çeşitli hiperbarik şartlarda oksijen ve nitrojenin parsiyel basınçları tablo 1'de verilmiştir(105,109).

Tablo 1 : Oksijen ve nitrojen parsiyel basınçları değişimi

<i>Total Basıncı</i>		<i>Oksijen Basıncı</i>		<i>Nitrojen Basıncı</i>	
<i>ATA</i>	<i>mmHg</i>	<i>ATA</i>	<i>mmHg</i>	<i>ATA</i>	<i>mmHg</i>
1	760	0.21	159.6	0.79	600.4
1.91	1452	0.40	304.8	1.51	1146.8
2	1520	0.42	319.2	1.58	1200.8
2.36	1794	0.50	376.7	1.86	1416.9
2.82	2143	0.59	450.1	2.23	1693.1
3	2280	0.63	478.8	2.37	1801.2
4	3040	0.84	638.4	3.16	2401.6
5	3800	1.05	798.0	3.95	3002.0
6	4560	1.26	957.6	4.74	3602.4

HENRY KANUNU

Bu kanuna göre sabit sıcaklıkta bir sıvı içinde çözünen gaz miktarı, o gazın parsiyel basıncıyla doğru orantılıdır. Bununla beraber solüsyondaki absölu gaz miktarı da, gazın çözünlülük katsayısıyla bağıntılıdır. Çözünlülük katsayısı farklı sıvılar için farklı değerlerdedir ve sıcaklıkla da değişir(105,109).

OKSİJENİN ÇÖZÜNÜRLÜĞÜ

37°C'de plazmadaki çözünürlüğü 0,0214 ml O₂/ml plazma/atm. pO₂ olan oksijen, Hb-su solüsyonunda daha fazla çözündüğü için, total kan çözünürlüğünü bulmak üzere aşağıdaki formül kullanılır:

$$0.0214 + (0.000108 \times O_2 \text{ kapasitesi}) \text{ ml/ml plazma/atm.}$$

Böylece % 20 volümlük bir O₂ kapasitesinde, 37° C kandaki oksijenin çözünürlüğü:

$$0.0236 \text{ ml O}_2/\text{ml kan/atm PaO}_2$$

veya

$$0.0031 \% \text{ Vol. O}_2/\text{mmHg PaO}_2 \text{ 'dir.}$$

Değişik hiperbarik şartlarda, solüsyon halinde taşınan ideal O₂ miktarları tablo (2)'de görülmektedir. Bu tablodan da anlaşılacağı gibi arteriyel O₂ basıncı (paO₂), yeterince yükseltilebilirse, dokuların tüm oksijen ihtiyacını, çözünmüş oksijen ile karşılamak mümkün olur(105,109).

Tablo 2 : Değişik hiperbarik şartlarda disolve olmuş oksijene ait ideal değerler.

Total Basınç		Hava solunumu	% 100 O ₂ solunumu
ATA	mmHg.	% vol.	% vol.
1	760	0.32	2.09
1.91	1452	0.77	4.23
2	1520	0.81	4.44
2.36	1794	0.99	5.29
2.82	2143	1.17	6.37
3	2280	1.31	6.80
4	3040	1.80	3 ATA'nın üzerindeki değerlerde O ₂ uygulanmaz
5	3800	2.30	
6	4560	2.80	

3. FIZYOLOJİ VE KLİNİK KULLANIM

Hayatın devamı için zorunlu olan oksijen bir gaz olarak, diğer gazlar gibi fizik kanunlara tabidir. 0,2 bar'ın (0,2 ATA) üzerindeki dozlar- da kullanıldığında ise, herhangi bir drog gibi değerlendirilmelidir.

Hiperbarik oksijenasyon (HBO)'nun gerek terapötik gerekse tok- sik etkileri; esas olarak tedavinin 2 özelliğinden kaynaklanmaktadır:

- a) Artmış basıncın mekanik etkisi
- b) Hiperoksijenasyon diye ifade edilebilecek; kanda, dokularda ve hücrelerde artmış pO_2 'ye bağlı etki(12).

a) Artmış basıncın mekanik etkisi

Basıncın doğrudan etkisinden, en iyi dekompresyon hastalığı ve hava embolisi gibi disbarik problemlerin çözümünde faydalanılır(12). Eks- trakorporal oksijenasyon, böbrek dializi, kardiyak kateterizasyon, akciğer biyopsisi, kalp cerrahisi ya da jinekolojik müdahaleler vb. sırasında gelişe- bilecek gaz embolilerinde, acil müdahale ile kombine HBO uygulanabilir- se, obstrüksiyonu ortadan kaldırıp perfüzyonun restorasyonu ile hayat kur- tarıcı rol oynar(110).

Basınç arttıkça dolaşımdaki ve dokulardaki gazların hacimleri ve kabarcıkların çapları ufalır. Kabarcıkların yüzey gerilimi ile büyüklükleri ters orantılıdır. Büyük kabarcıklar, küçüklerden daha stabildir. Kabarcık küçüldükçe yüzey gerilimi artar ve çap belli bir değere düşünce kollabe olur ve absorbe edilir. İlk basınç uygulaması sırasında bazı kabarcıklar ortadan kaldırılmasa da çaplarının küçülmesi, intravasküler olanlar için mikrosirkülasyonun düzelmesine yardımcı olurken; ekstra vasküler olanlar için de, mekanik basınç etkisinin azaltılmasını sağlar(12).

b. Artmış oksijen parsiyel basıncının etkisi (Hiperoksijenasyon)

Kanda, dokularda ve hücrelerde artmış parsiyel oksijen basıncının (pO_2) fiziksel, fizyolojik ve biyokimyasal etki mekanizmaları şöyle özetlenebilir:

b.1. Plazmada çözülmüş oksijen miktarının artması

İn vivo normal oksijen tansiyonunun devam etmesi, başta solunan havadaki O_2 konsantrasyonu olmak üzere pulmoner fonksiyon, kardiyak "output" ve kan akımı, hematokrit, hücresel metabolizma, glikolitik substrat mevcudiyeti, temperatur ve doku veya hücre tipi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Normoksik şartlarda bile pO_2 , farklı vücut kompartmanlarında 10 kata varabilen değişiklikler göstermektedir(111,112).

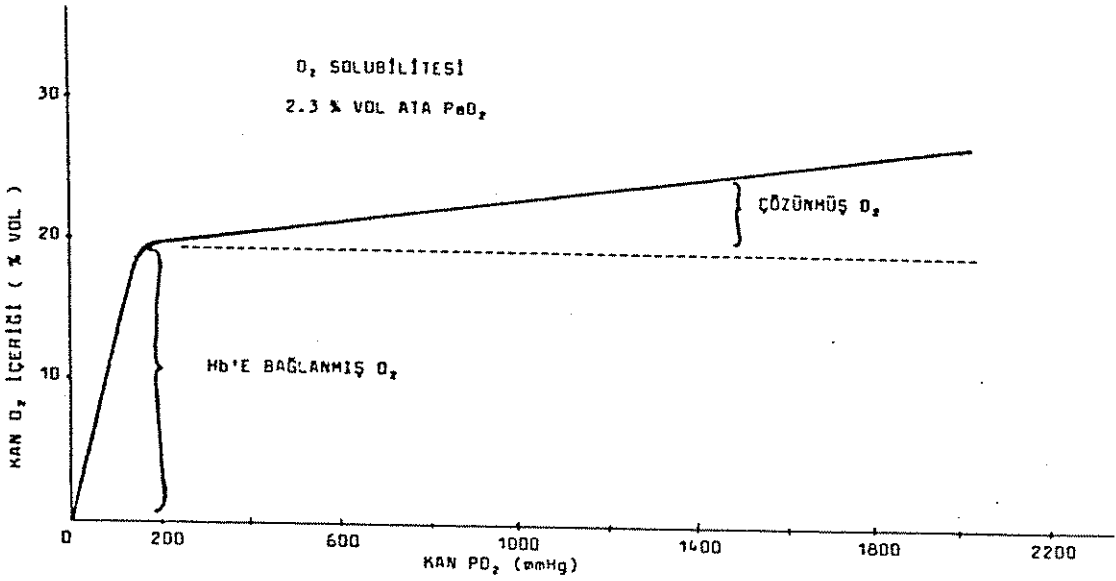
Doku pO_2 değeri, ancak çevre basıncının ve/veya solunan gazdaki parsiyel oksijen basıncının yükseltilmesi ile arttırılabilir. Arteriyel kanda normal O_2 değeri, doku O_2 düzeyinin yeterli olduğunu göstermez. İskeletin eşlik ettiği birçok hastalıkta dokuya O_2 taşınması, dokudaki ödeme bağlı olarak da azalmıştır(109).

100 ml kandaki konsantrasyonu ortalama 15 g olan ve her 1 g'ı 1,34 ml O_2 bağlayan hemoglobin (Hb)'in, O_2 ile % 100 satüre olduğunda taşıdığı O_2 miktarı 20 ml (15×1.34 ml) olacaktır. Halbuki normal atmosferik (=1 ATA) şartlarda Hb, O_2 ile ~ % 97 doymuş olduğundan, 100 ml kanda taşınan O_2 miktarı aslında 19,5 ml civarındadır. Doku kapillerleri (venöz kapillerlerde pO_2 ~40 mmHg ve oksijen satürasyonu ~% 75) düzeyinde bu, 14,5 ml'e kadar düşmektedir. Sonuç olarak her 100 ml kanda doku tarafından kullanılan O_2 miktarı 5-5,8 ml kadardır(14,109-113).

Hiperbarik oksijenasyon sırasında plazmada çözünen O_2 miktarı 15-20 kat artmaktadır. Hava solunduğunda kanın 100 ml'de sırasıyla 1 ATA'da 0,3 ml, 2 ATA'da 0,8 ml, 2,8 ATA'da 1,17 ml olan çözülmüş O_2

miktarı, % 100 O₂ solutulduğunda 100 ml kanda 1 ATA'da 2,09 ml, 2 ATA'da 4,4 ml, 2,8 ATA'da 6.37 ml'dir (Tablo 2)(109).

45 feet'te (2.36 ATA) uygulanan rutin HBO seanslarında plazmada çözünen 5,3 m'lik O₂ düzeyi, hiç Hb olmasa da dokuların ihtiyacını karşılamaktadır. Zira bu % 5,3 ml O₂, Hb'nin taşıdığına (% 20 ml) eklenen fazla O₂'dir(109,115).



Şekil 1 : Oksijen-hemoglobin dissosiyasyon eğrisi (Bassett ve Bennet'ten)

Hart ve arkadaşları(116), bir seans HBO sonrasında doku O₂ düzeylerinin 2 ila 4 saat süreyle yüksek kalabildiğini göstermişlerdir. Hemoliz, kan bankasının yetersizliği, "cross-match" problemleri gibi tıbbi ya da dini sebeplerden dolayı kan nakli yapılamayan derin anemilerde; transfüzyonun geciktiği durumlarda, karbonmonoksit ve siyanid zehirlenmelerinde olduğu gibi Hb'e bağlı taşıma bozukluklarında veya hipoksi ve hipoperfüzyonun eşlik ettiği ve O₂ gereksiniminin arttığı her patolojide HBO'nun bu etkisinden faydalanılır(14,100,110,117). Bunlar arasında periferik oklüziv damar hastalıkları, azalmış eritrosit perfüzyonuna bağlı doku hipoksisinin görüldüğü diabetik retinopati gibi bazı vasküler patolojiler de sayılabilir(12,14,16-20,41,102,118,119).

b.2. O₂ difüzyon farkının artması

HBO sırasında plazma ve dokulardaki yüksek pO₂'ye bağlı olarak O₂ difüzyon mesafesinin 3-4 misli artması, O₂'nin dokulara direk penetrasyonunu da arttırmaktadır(111,114,115).

b.3. İnert gaz ve kabarcık eliminasyonunun hızlandırılması

Artmış parsiyel basınç gradyeni sayesinde kabarcıktaki nitrojenin çevre dokuya veya kana difüzyonunu kolaylaştırarak akciğerler ile "washout" sağlanır(117).

b.4. Vazokonstriksiyon ve antiödem etkisi

Hiperbarik oksijenasyon sırasında kan basıncı değişmeden kalmasına rağmen, hiperoksiye bağlı olarak yaygın vazokonstriksiyon gözlenir. Plazmada çözülmüş oksijen sayesinde dokuların metabolik ihtiyaçları karşılanırken, vazokonstriksiyon ve kan akımının azalması sonucunda ödemin ~ % 20 oranında azaldığı belirtilmektedir. Vazokonstriksiyona rağmen, doku oksijenasyonunun yeterli düzeyde devam etmesi, kapiller kan basıncını düşürerek transüstasyon ve diapedezisi de azalmaktadır. Böylece azalmış kapiller kan basıncı, transkapiller sıvı akışını değiştirerek ekstravasküler sıvı rezorpsiyonunu hızlandırmak suretiyle interstisyel sıvı basıncını düşürmektedir. Sonuç olarak HBO ile lokal mikrosirkülasyon yeniden regüle edilebilmektedir(110,120).

Dekompresyon hastalığı ve gaz embolilerinde, yanıklarda, travmalarda, Crush sendromunda, purpura fulminans vakalarında, serebral ve retinal ödemde bu etkiden yararlanılmaktadır(11-14, 16-20, 103, 110, 121, 122, 123).

b.5. Reperfüzyon hasarındaki rolü (detoksifikasyon etkisi)

Son yıllardaki araştırmalar, reperfüzyon sonucu gelişen mikrovasküler ve doku hasarında serbest oksijen radikallerinin (ROS) önemli rol oynadığını göstermektedir(121,124,125). ROS, hücre membranının fosfolipid tabakasındaki doymamış yağ asidlerinin peroksidasyonuna yol açarak, hücre şişmesine, interstisyel ödeme; sonuç olarak hücre ölümü ve doku nekrozuna sebep olmaktadır(124,126). ROS'nin ksantin oksidaz (XO), mitokondriler, aktive lökositler, prostaglandin sentetaz ve katekolamin otooksidasyonu gibi birçok biyolojik kaynağı olmakla birlikte, çalışmalar özellikle "XO" üzerinde yoğunlaştırılmıştır(94,127,128).

Karbonmonoksit zehirlenmesi konusundaki çalışmalarıyla tanınan Thom(129), hiperbarik oksijenasyonun beyin dokusundaki lipid peroksidasyonu önlediğini; normobarik % 100 O₂'nin böyle bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Thom bu etkinin ksantin dehidrojenazın (XD), serbest radikal oluşturan "XO" formuna dönüşümünü antagonize etmesine bağlı olduğunu belirtmektedir(130).

Bazı yazarlar ise HBO'nun, akut lösemili çocuklarda sitostatik tedavinin komplikasyonlarını önlediğini bildirmişlerdir. HBO'nun bu etkisinin, muhtemelen sağlıklı dokulardaki membran stabilizasyonuna katkısı ile olduğu düşünülmektedir(131,132).

b.6. Yara iyileşmesi üzerine etkileri

Yaralanmış dokular hipoksiktir ve doku pO₂'si genellikle 20 mmHg'nin altındadır(111). Hipoksi, kapiller anjiogenezisin uyarıcı olmasına rağmen, böyle bir ortamda fibroblastik proliferasyon ve kollajen sentezi yavaşlamıştır. Oysa kollajen matriks gelişimi için 30-40 mmHg'lık doku pO₂ düzeyi şarttır ve yeni kapillerler ancak bu kollajen matriks üzerinde gelişebilir(110,133). İşte HBO ile doku hidroksiprolin, ATP ve fosfokreatin düzeylerinde sağlanan (10 kata varan) artış sayesinde, hem neovaskülarizasyon için gereken fibroblast-kollajen matriks desteği sağlanırken, hem

de lökositlerin bakterisidal aktiviteleri arttırılarak yara iyileşmesi için optimum şartlar oluşturulmaktadır. Bilindiği gibi pO_2 'nin 30 mmHg'nin altına düşmesi, lökositlerin antibakteriyel aktivitelerini ve fagositoz mekanizmasını bozmaktadır(110,133,134,135,136). Gerçekten de fagositoz sonrası, fagositlerin yüzeyindeki NADPH-oksidazın katalize ettiği süperoksid (O_2^-), hidrojenperoksid (H_2O_2) ve hipokloroz asid (HOCl) gibi ROS'nin oluştuğu "oxidative burst" sırasında O_2 tüketimi 10-15 kat artmaktadır(112,137,138).

Osteojenetik aktivite de oksijene bağımlı bir süreç olduğundan, HBO ile enfekte kemik dokusunda bile hipoksi ortadan kaldırılarak vasküler proliferasyon ve osteojenezis uyarılır(103,110,133,139).

HBO'nun bu özelliklerinden, diabetik anjiopati ve periferik oklüziv damar hastalıklarına bağlı ülserlerde, termal yanıklarda, deri greft ve fleplerinde, purpura fulminansda, osteoradyonekroz ve osteomyelit gibi patolojilerin tedavisinde yararlanılmaktadır(14,110,122,123,139).

b.7. Antitoksik etkiler

Gazlı gangrenin en sık rastlanılan etkeni olan Clostridium perfringens'in toksin üretiminin HBO sırasında durdurulması, bunun en güzel örneğidir. CO zehirlenmelerinde de hiperbarik oksijenasyon ile elde edilen yüksek pO_2 sayesinde, hem CO eliminasyonu hızlandırılırken hem de dokuların hayatiyeti korunarak mitokondrial solunum zincirinin tekrar fonksiyonu sağlanmaktadır(103,104,110,129,130,140,141).

b.8. Antimikrobial etkiler

Serbest oksijen radikallerini detoksifiye edecek süperoksid dismütaz (SOD), katalaz ya da peroksidaz aktiviteleri bulunmayan zorunlu ve fakültatif anaeroblar, yüksek pO_2 'ye son derece hassastır. Ancak, antioksidan savunma sistemleri olan bazı fakültatif anaerob bakteriler üzerinde HBO'nun bakterisidal etkisi yoktur(110,112).

Klebsiella pneumoniae ve E.coli gibi mikroorganizmalara karşı bakterisidal etki gösteren insan plazması, oksidasyon-redüksiyon potansiyeli (Eh) ve pH'daki değişikliklere son derece duyarlıdır. Doku hipoksisi sebebiyle Eh ya da pH'da meydana gelen düşüş hızlı bir bakteriyel gelişmeye yol açarken; Eh'nın normal doku düzeylerine yükselmesini takiben bakteriyel destrüksiyon tekrar başlamaktadır(142,143,144). Bilindiği gibi iyi oksijenlenen sağlıklı dokulardaki yüksek Eh ortamında, transferrin ve laktoferrin gibi doymamış demir bağlayan proteinler sayesinde, serbest demir iyonu hemen hemen 0 (10^{-18} M) düzeyinde tutulmaktadır. Bu durum kan, lenf ve eksüdaların normal antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri için şarttır. İskemik-hipoksik dokularda olduğu gibi Eh veya pH düşerse, transferrinin bağlama kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak Ferros iyonu (Fe^{+2}) oluşur. Bu serbest demir ise, plazmanın antibakteriyel ve antifungal savunma sistemlerini bozarak mikroorganizmaların üremesi için ideal bir ortam oluşturmaktadır(145,146,147,148).

Son yıllarda hiperoksinin ve oksidatif stresin virüsler ve viral enfeksiyonlar üzerindeki etkileri de yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bakteri DNA'sında hasara yol açan hiperoksinin, patojen virüs DNA'sındaki etkileri henüz bilinmemekle birlikte ROS'nin bazı bakteriyofajları inaktive ettiği gösterilmiştir(112).

b.9. Antibiyotik ve antifungal ajanların etkilerinin arttırılması

Aminoglikozidler gibi bakteri hücre duvarını geçişleri O_2 'e bağlı aktif transport ile olan bazı antibiyotiklerin etkinliği hipoksizde çok azalmaktadır. HBO'nun aminoglikozidler haricinde "Trimethoprim" ve "Sulfisoxazole"un bakteriostatik ve "Amphotericin"ın bakterisidal etkisini arttırdığı gösterilmiştir(112,149-151).

b.10. Diğer etkiler

Hiperbarik oksijenasyonun eritrosit deformabilitesini düzelttiği, kan viskozitesini ve trombosit agregasyonunu azalttığı bildirilmiştir(152). İmmunolojik etkileri üzerindeki çalışmalar da devam etmektedir(153,154,155,156). Akut lösemili çocuklarda son derece olumlu etkileri olduğu belirtilirken(131,132), perirektal abse ya da nekrotizan fassitis sebebiyle HBO uygulanan HIV'li vakalarda da başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Yazarlar, klinik tablolarında herhangi bir kötüleşme görülmediğini ve HIV pozitif vakalarda endikasyon varsa HBO'nun korkmadan uygulanabileceğini; hatta yaşam kalitelerinde olumlu gelişmeler izlendiğini bildirmektedirler(157,158).

4. ENDİKASYONLAR

1986 yılında "Undersea and Hyperbaric Medical Society" bünyesinde oluşturulan Hiperbarik Oksijen Tedavisi Komitesi, son endikasyon listesini 1989'da yayınlamıştır. Çeşitli yararlar görüldüğü halde yeterli verinin toplanmadığı hastalıklar, HBO'nun etkilerinin araştırıldığı endikasyonlar grubunda yer almaktadır (Tablo 3,4)(12,110).

Ancak günümüzde HBO'nun uygulandığı hastalıklar, bu liste ile sınırlı kalmamaktadır. Gerek yurtdışındaki bazı merkezlerde gerekse kliniğimizde bu liste dışında kalan değişik hastalıklarda da HBO ile son derece olumlu sonuçlar alınmaktadır. Purpura fulminans vakaları bunun güzel bir örneğidir(122,123).

Tablo 3 : Hiperbarik Oksijen Tedavisinin kesinleşmiş endikasyonları

-
- * Dekompresyon hastalığı
 - * Akut hava ya da gaz embolisi
 - * Karbon monoksit zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu ve CO ya da siyanid zehirlenmesi olduğu farzedilen durumlar
 - * Kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler
 - * Akut siyanid zehirlenmesi
 - * Çeşitli yara iyileşmesi problemleri: diabetik yara, venöz staz ülserleri, Dekübitis ülserleri, arteriyel yetersizlik ülserleri
 - * Aşırı kan kaybı
 - * Gazlı gangren
 - * Yumuşak dokunun nekrotizan enfeksiyonları (derialtı, kas, fasya): Krepitant anaerobik sellulit, Progressif bakteriyel gangren, Nekrotizan fassit, Nonklostridiyal miyonekroz, Fournier hastalığı
 - * Refrakter osteomyelit
 - * Radyasyon nekrozu : Osteoradyonekroz ve yumuşak doku radyasyon nekrozu
-

Tablo 4 : Hiperbarik Oksijen Tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı endikasyonlar

-
- * Anaerobik ve mikst beyin abseleri
 - * Akut karbontetraklorid zehirlenmesi
 - * Akut serebrovasküler olaylar (trombotik ya da embolik)
 - * Kafa yaralanmaları (serebral ödem)
 - * Kırık iyileşmesi ve kemik grefti
 - * Hidrojen sülfid zehirlenmesi
 - * Lepromatöz lepra
 - * Menenjit
 - * Multipl skleroz
 - * Pyoderma gangrenosum
 - * Pseudomembranöz kolit
 - * Radyasyon enteriti ve proktiti
 - * Radyasyon myeliti
 - * Akut retinal (santral) arter yetmezliği
 - * Seçilmiş refrakter mikozlar : Mukormikoz, Canibolus Coronata, İnvaziv aspergilloz
 - * İntraabdominal abseler
 - * Orak hücre anemisi krizleri
 - * Örümcek sokması: Loxosceles Redusa, Kahverengi Redusa
 - * Medulla spinalis yaralanmaları
-

5. HBO'nun YAN ETKİLERİ

Noninvaziv ve ağrısız bir tedavi yöntemi olan HBO sırasında çeşitli yan etkiler görülebilir. Hasta ilk görüldüğünde ya da konsültasyon sırasında ayrıntılı anamnez alınması ve dikkatli fizik muayene ile bu yan etkilerden korunmak mümkündür. Örneğin akciğerlerin dikkatli muayenesi, göğüs filminin ve gerekirse akciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi, hastada uygulanacak tedavi protokolünü belirlemede ve hastanın basınç odasındaki güvenliğini sağlamada son derece önemlidir. Ayrıca HBO sırasında, sınırda bir kalp yetmezliği vakasında akut akciğer ödemi ya da sınırda bir dekompanse kalp hastasında akut kalp yetmezliği gelişebilme riskinin mevcudiyeti de, HBO endikasyonu verilirken gözönünde bulundurulması gereken önemli noktalardandır. Böyle ciddi vakalarda karar verirken, hastalardaki risk/fayda oranını iyi değerlendirmek şarttır(101).

HBO'ya bağlı yan etkileri 2 ayrı kategoride incelemek mümkündür:

- A. Hiperbarik ortama bağlı etkiler
- B. Oksijenin toksik etkileri

A. Hiperbarik ortama bağlı etkiler

A.1. Orta kulak barotravması

En sık görülen yan etkidir. Tedavinin dalış (kompresyon) fazında orta kulaktaki basıncın, çevre basıncı ile eşitlenememesine bağlı olarak gelişir. Hasta ya kulak eşitleyici manevraları yapamamıştır ya da üst solunum yollarında bir konjesyon söz konusudur. Orta kulak barotravmasından, hastaya HBO öncesinde kulaklarını nasıl eşitleyeceği tarif edilerek korunulabilir. Problemin çözümünde dekonjestan nazal spreyler de yardımcı olur. Ancak kulak eşitleyemeyen ve ağrıları olan bazı hastalarda, tedavinin sürdürülebilmesi için, myringotomie ya da myringotomie tüplerinin uygulanması gerekebilir(101).

A.2. Sinüs sıkışması

Orta kulak barotravmasından daha nadir görülen bu barotravmanın sebebi, üst solunum yolları enfeksiyonları veya allerjik rinittir. Genellikle dalış fazı öncesinde steroid nazal sprey, antihistaminikler ve dekonjestan nazal spreyler ile problem halledilir(101).

A.3. Klastrofobi

Çok bölmeli (multiplace) basınç odalarında bile % 2 sıklıkta bir derece anksiyete görülmekle beraber, nadir vakalarda sedasyon gerekir. Basınç odasında yardımcı tıbbi personelin (genellikle hemşire) bulunuşu önleyici bir faktördür(101). Ayrıca çok bölmeli basınç odalarında diğer hastalarla birlikte tedavi görmek bir diğer stres azaltıcı faktördür.

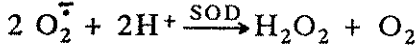
5.B. Oksijenin toksik etkileri

Hayatın devamı için gerekli olan oksijen, normal atmosfer basıncında (deniz seviyesinde) toksik olmamasına rağmen, yüksek basınçta uygulandığında tüm canlılar için toksik özellikler gösterir(159). Toksik etkileri, oksijenin parsiyel basıncı (pO_2), maruz kalma süresi ve dokuların duyarlılığı ile yakın ilişkilidir(160).

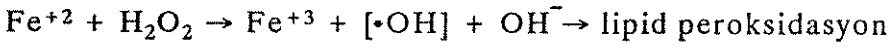
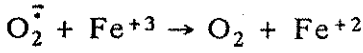
Oksijen toksisitesinin biyokimyası

Oksijen zehirlenmesinin patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda serbest oksijen radikalleri (ROS) üzerinde durulmaktadır(160,161,162). Esasında oksijen de serbest radikal özelliklerine sahiptir. Ancak bir diradikal olan O_2 'nin reaktivitesi, kuantum mekaniği prensiplerinden dolayı sınırlıdır(161).

O_2 zehirlenmesi sırasında başlıca mitokondri ve mikrozomlardan kaynaklanan süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), süperoksit dismutaz (SOD)'nin katalize ettiği dismütasyonla hızla hidrojen peroksit (H_2O_2)'ye dönüşür:



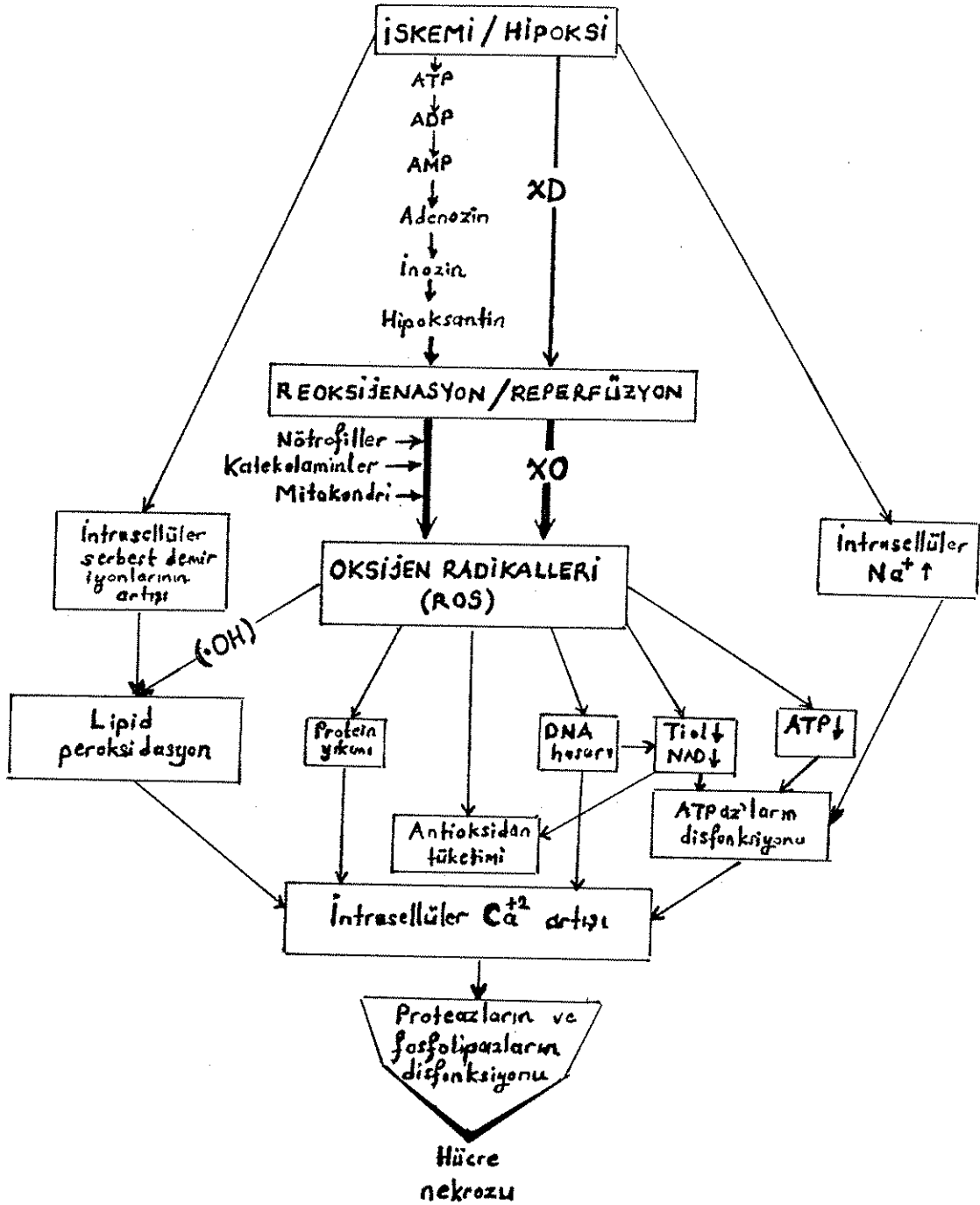
$O_2^{\cdot-}$ ve H_2O_2 özellikle serbest demir iyonu mevcudiyetinde "Fenton reaksiyonu" ile son derece reaktif ve toksik olan hidroksil ($\cdot OH$) radikaline dönüşür:



$\cdot OH$ radikalinin, daha önceleri zannedildiği gibi lipid peroksidasyondan tek başına sorumlu olmadığı düşünülmektedir. Günümüzde H_2O_2 'nin Fe^{+2} için oksidan görevi gördüğü ve hem Fe^{+2} hem de Fe^{+3} 'in peroksidasyonun başlamasında beraber rol oynadığı kabul edilmektedir. Lipid peroksidasyon sonucunda ise hücre membranı hasarı, enzimlerin inaktivasyonu, -SH grupları ve piridin nükleotidlerin oksidasyonu vb. toksik etkiler görülmektedir(161,163).

Serbest oksijen radikallerinin mitokondriler, ksantin oksidaz (XO), aktive lökositler, prostaglandin sentetaz ve katekolamin otooksidasyonu gibi birçok biyolojik kaynağı olmasına rağmen çalışmalar, özellikle XO üzerinde yoğunlaştırılmıştır(94,124,125,127,128,161).

Şekil 2'de oksidatif hasar ve ROS'nin rolü, şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2 : Oksidatif Stres ve ROS'nin etkileri

Bast, Haenan ve Doelman(161) ile Halliwell(162)'den esinlenerek geliştirilmiştir.

ROS hakkındaki bilgilerimiz arttıkça, süperoksid dismütaz (SOD) katalaz ve glutatyon (GSH) sistemi gibi hücrel antioksidan savunma mekanizmalarının, hayati biyolojik proseslerdeki önemi de daha iyi anlaşılmıştır. Günümüzde atmosferdeki % 20,9'luk oksijen düzeyinin bile bu antioksidan sistemler olmadığı takdirde letal oksijen toksisitesine sebep olacağı kabul edilmektedir(160,161). Zaten oksijen zehirlenmesinin sebebi olarak da ROS ve antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması gösterilmektedir(163).

Oksijen zehirlenmesinin spesifik manifestasyonları, pO_2 ve maruz kalınan süreye bağlı olarak değişebilir. Toksik pO_2 düzeyine sürekli maruz kalınması, sonuç olarak vücudun tüm organlarında fonksiyon bozukluğu ve hücrel hasara sebep olmakla beraber esas etkilerini beyin, akciğerler ve gözde görmekteyiz.

Santral sinir sistemi oksijen toksisitesi

Toksisite belirtileri genellikle 3 ATA ve üzerindeki basınçlarda oksijen solunurken gözlenmiştir. Bunlardan en ciddi, grand-mal konvüzyonla sonuçlanandır. Oksijen parsiyel basıncı düştüğünde; yani pratik olarak oksijen kesilip hava solutulduğunda, kısa bir süre sonra belirtiler kendiliğinden ortadan kalkmaktadır(12). Rutin HBO seanslarında, her 20-30 dakikalık O_2 periyodunda bir, 5-10 dakika süreyle hava molalarının "air-brakes" verilmesi ile toksisite gelişimi önlenmektedir(101). Konvüzyon proflaksisi için oral E vitamini kullanılması da önerilmektedir(117).

Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar, oksijen konvüzyonlarının esas olarak zararlı olmadığını göstermektedir. Bununla beraber meydana geldiği ortam, konvüzyonların son derece zararlı olmasına sebep olabilir. Sualtında bir dalgıcın konvüzyon geçirmesi boğularak ölmesine neden olabilirken; böyle bir atak, basınç odasında kolayca kontrol altına alınabilir. HBO sırasında santral sinir sistemi (SSS) toksisitesinin 10.000'de 1 sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir(101). Klinikimizde ise toplam 3000'e ulaşan seanslarımız sırasında hiç santral sinir sistemi toksisitesi görülmemiştir.

Pulmoner oksijen toksisitesi

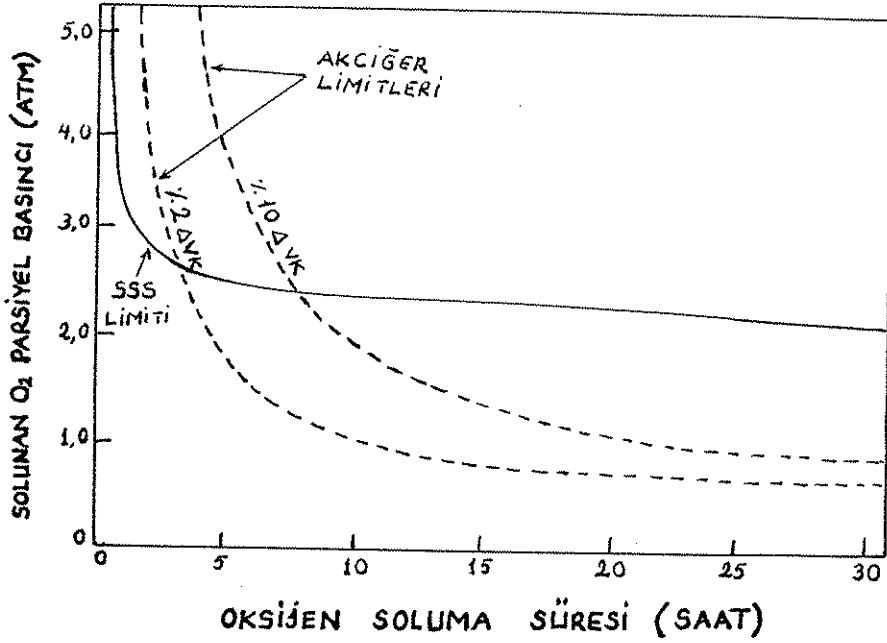
Daha düşük basınçlarda (0,5 ATA'nın üzerinde) ve daha uzun süre oksijen solunumu ile ortaya çıkan pulmoner zehirlenme, sinsi bir progresyon gösterir. Akciğerlerde patolojik olarak ödem, konsolidasyon, atelektazi, fibrin depozitleri, konjesyon, enflamasyon ve arteriolar kalınlaşma tesbit edilmiştir. İlk önce kapiller endoteli hasar görür. Ultrastrüktürel incelemeler, hücre içi değişikliklerinden önce plazma membranı ve hücre içi membranlarının hasar gördüğünü ortaya çıkarmıştır(163).

Genellikle semptomlar, substernal irritasyonla (trakeal ve bronşial irritasyon) başlayarak giderek rahatsız edici özellik kazanır. derin inspiyumda artan bir yanma hissi ve kontrol edilemeyen sık öksürükle karakterizedir. Oksijen uygulaması kesilmezse, dispneyi ve pulmoner fonksiyonlarda bozulmayı akut solunum yetmezliği takip eder(160).

Semptomlar bireysel farklılıklar gösterse de genellikle 1 ATA'da 12-16 saat; 2 ATA'da ise 3-6 saat % 100 oksijene maruz kalınmasıyla görülebilir. HBO sırasında pulmoner toksisite semptomlarına sadece ciddi dekompresyon hastalığı veya arteryel gaz embolisi tedavilerinde rastlanabilir. İrreversibl pulmoner entoksikasyondan, semptomların dikkatle izlenmesi ve uygun hiperoksik-normoksik periyodlarla korunabilir(Şekil 3)(160).

Göz üzerindeki etkileri

Son 2 dekaddır araştırmalar oksijenin, hem göz üzerindeki muhtemel toksik etkileri hem de diabetik retinopati ve SRAO gibi ciddi hastalıklarındaki potansiyel faydaları üzerinde devam etmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar ışığında elde edilen sonuçları şöyle özetleyebiliriz.



Şekil 3 : Solunum ve MSS oksijen zehirlenmesi zaman/basınç eğrileri(107)

Aylar süren aralıklı HBO tedavileri sonrasında, lensin refraktif endeksinde ya da metabolizmasında meydana gelen değişikliklere bağlı olarak hastaların % 30'unda, haftalar veya aylar içinde normale dönen "reversibl" miyopi gelişmektedir. Şayet tedavi 100 seansı geçmemişse, görme keskinliği üzerindeki değişiklikler tamamen geriye dönmektedir. 100 seansı geçen yani 4 aydan uzun süren tedavilerde, irreversibl refraktif değişiklikler ya da nükleer katarakt gelişme riski sözkonusudur. Daha önceden lenticüler opasiteleri olan, 50 yaşın üzerinde, diabetli, boyun ve başa radyoterapi uygulanmış veya sistemik steroid tedavisi altındaki hastaların riskli oldukları hatırlanmalıdır(101).

6. HBO'nun KONTRENDİKASYONLARI

HBO için kesin kontrendikasyonlar, tedavi edilmemiş pnömotoraks ile adriamisin ve sis-platinum ile yapılan kanser kemoterapisidir. Rölatif kontrendikasyonlar ise, tedavi edilmemiş maligniteler, viral enfeksiyonlar, annenin hayatını veya sağlığını tehdit eden bir durum olmadıkça hamilelik ve kontrol altına alınmamış astımdır. Bununla beraber literatürde HBO'nun, kansere yol açtığını veya hızlandığını ya da metastaza sebep olduğunu gösteren herhangi bir yayın mevcut değildir(117,164,165).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Temmuz 1992 - Ocak 1994 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda SRAO teşhisiyle HBO tedavisine alınan 8 hasta ile SRAO teşhisiyle izlenen ve kontrol grubu olarak alınan 4 hastada yürütülmüştür.

İstanbul'daki üniversite, Sağlık Bakanlığı ve SSK Hastaneleri Göz Klinikleri ile yapılan protokoller uyarınca, SRAO teşhisi konan hastaların en kısa zamanda merkezimize sevk edilmesi sağlanmıştır.

HBO tedavisine alınan ve en az 3 ay süre ile izlenen 3 erkek, 5 kadın toplam 8 hasta HBO grubunu oluşturdu.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda takip edilmiş olan ve retrospektif olarak değerlendirilen 1 erkek, 3 kadın toplam 4 vaka ise kontrol grubunu teşkil etti.

SRAO teşhisi ani, ağrısız ve tek taraflı görme kaybı anamnezi olan hastalarda, oftalmoskopik muayenede retinada, foveola hariç arka kutupta beyazlaşma (yaygın retina ödemi), makulada Japon bayrağı, "Cherry-red spot" görünümü ve arterlerde ileri derecede incelmeye görülmesi ile konuldu. Tüm olgularda teşhis, HBO öncesinde ya da tedavi arasında İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında, konsültan oftalmolog tarafından doğrulandı.

HBO tedavisine alınan hastalarda görme keskinliği, biomikroskopik muayene, göziçi basıncı ölçümü, indirek oftalmoskop ve biomikroskopla fundus muayenesi içeren göz muayeneleri yapıldı ve fundus fotoğrafları çekildi. Tedavilerinin gecikmemesi için fundus floressein anjiografi (FFA) tetkikleri ertelendi.

Kliniğimize başvuran hastalarda, hızlı ve dikkatli bir sistemik muayene ve anamnezi takiben acil akciğer PA grafisi çektirildi. HBO'nun kontrendike olmadığı vakalar bekletilmeden; medikal tedavileri basınç odasında sürdürülmek üzere HBO'a alındı. HBO'a alınan hastalarda medikal tedavi şöyle düzenlendi:

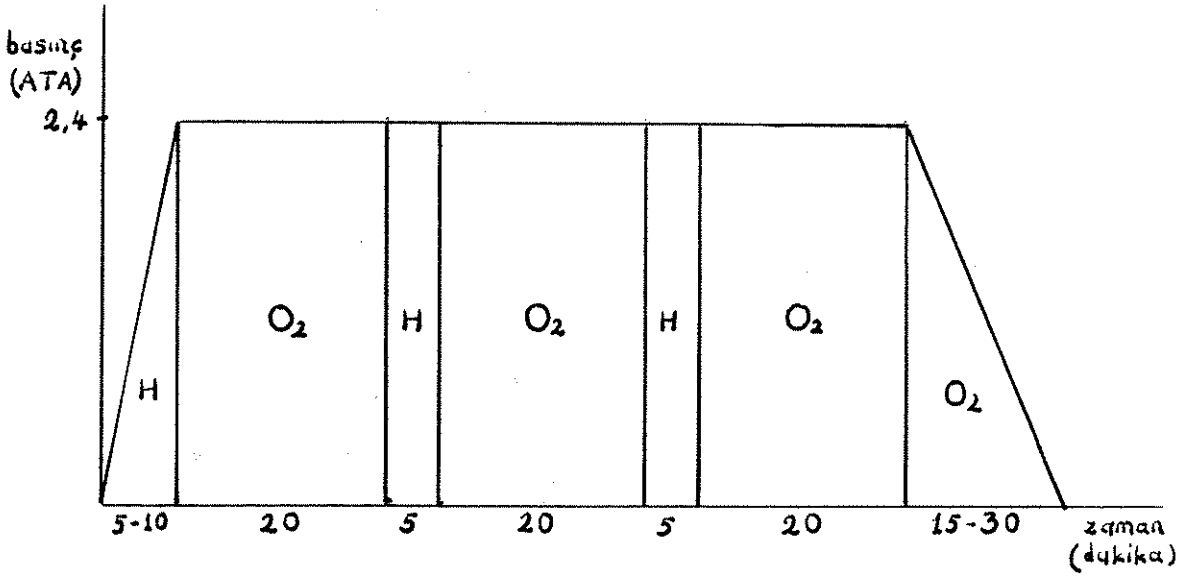
- 1- Oküler masaj
- 2- Asetil salisilik asid 300 mg P.O 1x1
- 3- Mannitol % 20 sol. 300-500 ml IV 1x1 (ilk 48 saatte)
- 4- Dekstran 40 (Rheomacrodex % 10 sol) 500 ml IV 2x1 (İlk 48-72 saatte)
- 5- E vitamini (Ephynal dr) 2/3x200 mg.
- 6- Nifedipin 10 mg (sublingual ya da P.O.) 2x1
- 7- Pentoxifylline (Trental 400) 2/3x400 P.O.

HBO PROTOKOLÜ

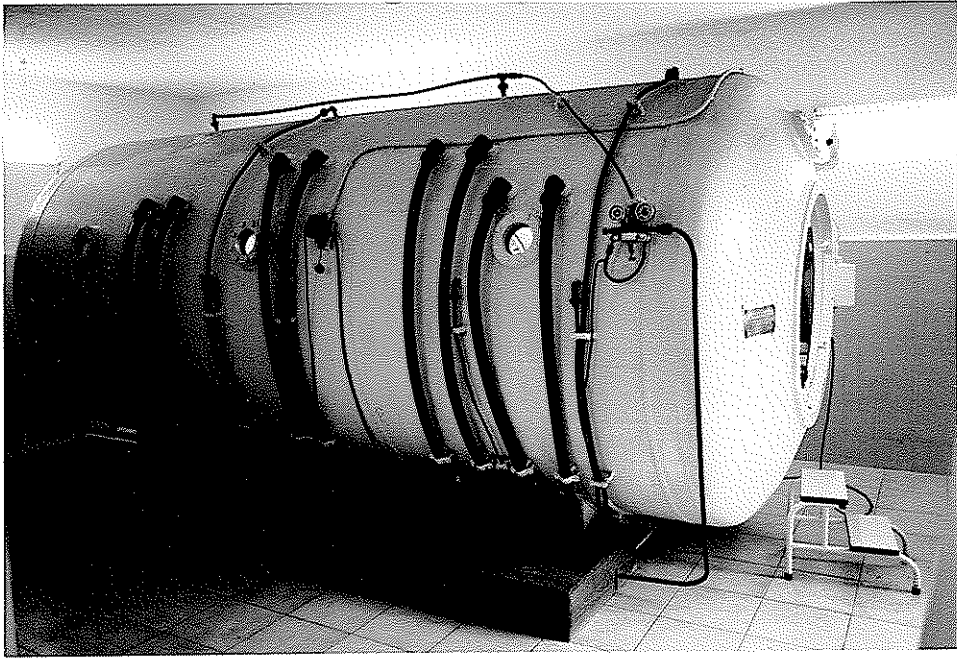
Hiperbarik oksijen tedavisi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunan maksimum 20 ATA çalışma basınçlı; 10 m³ hacmindeki Patterson marka, çift kamaralı basınç odasında uygulandı (Resim 1-2).

HBO, "Undersea and Hyperbaric Medical Society" tarafından önerilen, Beiran ile Reissman'ın modifiye ederek; Hartzog ve arkadaşlarının da geliştirerek kullandıkları protokollere göre belirlendi(12,19,20).

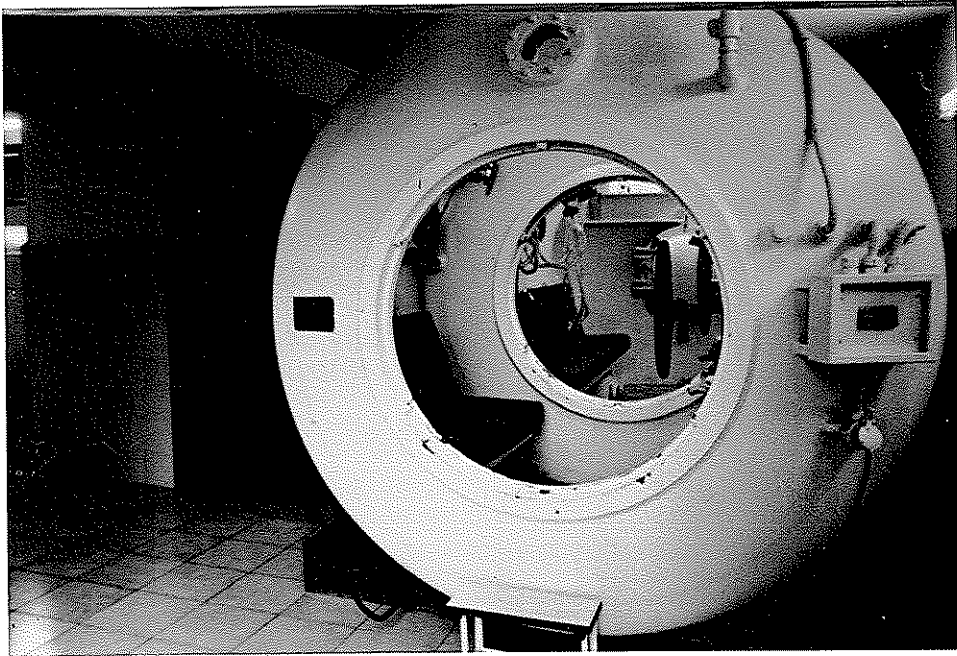
HBO, vakanın özelliklerine göre 2,4 ATA'da 75-105 dakika süreyle uygulandı (Şekil 4). İlk 24 saatte 3 ile 6 seans arasında değişen yoğun bir tedavi uygulanırken hastanın verdiği cevaba, normobarik şartlarda görme keskinliğinde gerileme olup olmadığına, yaşına ve klinik durumuna göre tedavi düzenlendi. HBO'ya ilk 48-72 saatten sonra günde 2 seans ile devam edildi. Normobarik periyotlarda görme keskinliğinde gerileme olmayan vakalarda tedavi, günde 1 seans olarak sürdürüldü.



Şekil 4 : SRAO vakalarında kullanılan HBO tedavi şeması. H: Hava periyodu, O₂: Oksijen periyodu



Resim 1



Resim 2

HBO'a alınan hastalarda ilk günden itibaren etyopatogeneze yönelik tetkikler de başlatıldı. Tüm olgularda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılan tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, serum biyokimyası gibi rutin tetkikler yanında, özellikle genç hastalarda kantitatif CRP ve RF, ANA, CIC (dolaşan immün kompleks) ACA IgM ve ACA IgG (antikardiyolipin antikörleri), PT (protrombin zamanı), PTT (parsiyel tromboplastin zamanı), fibrinojen, FDP (fibrin yıkım ürünleri), AT III (antitrombin 3), protein C, protein S gibi kompleks tetkikler, fakültemiz bünyesindeki değişik laboratuvarlarda yaptırıldı.

Bunlara ek olarak karotis ultrasonografisi ve ekokardiyografik tetkik, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarında; ERG (elektroretinografi), İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Elektro-Nörofizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yapıldı.

HBO uygulanan hastalarda FFA, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Anjiyografi Laboratuvarında ve 2 hastanın bilgisayarlı görme alanı analizleri, Allergan Humphrey Perimetre ile aynı kliniğin Glokom Bölümünde yapıldı.

Arka kutuptaki ödemin tamamen kaybolduğu vakalarda ve/veya HBO tedavisine rağmen son 72 saat içinde görme keskinliğinde objektif değişiklikler görülmemesi halinde HBO'a son verildi.

Hastalar 1-3-6 ay ara ile kontrole çağrılarak, gerektiğinde FFA'yı da kapsayan rutin oftalmolojik muayeneler tekrarlandı. Bu muayeneler sırasında bütün hastalar, iris ve optik disk neovaskülarizasyonu yönünden takip edildi.

HBO uygulanan vakaların takibinde ve kontrol grubu ile karşılaştırılmasında görme keskinlikleri esas alındı. Görme keskinliklerinin (GK) kıyaslanması için Hertzog ve arkadaşlarının(19) geliştirdikleri görme kes-

kinliği indeksi (visual acuity index = VAI) modifiye edilerek kullanıldı (Tablo 3).

Bu tabloda, 20/400: 3-5 m'den parmak sayma
20/800: 1-3 m'den parmak sayma
PS ise: 25-50 cm'den parmak sayma
olarak değerlendirildi.

Tablo 3 : Görme Keskinliği İndeksi (GKI)

Sıralama	Görme keskinliği	GKI
1	20/20 (10/10)	14
2	20/25 (8/10)	13
3	20/30 (7/10)	12
4	20/40 (5/10)	11
5	20/50 (4/10)	10
6	20/70 (3/10)	9
7	20/100 (2/10)	8
8	20/200 (1/10)	7
9	20/400 (0,05)	6
10	20/800 (0,025)	5
11	PS	4
12	EH	3
13	IF	2
14	I(-)	1

Kısaltmalar: PS: Parmak sayma
EH: El hareketlerinin farkedilmesi
IF: Işığın farkedilmesi
I(-): Işık hissinin olmaması

Bulgularımız, istatistiksel olarak "Student's t-Testi" kullanılarak karıştırıldı(166).

B U L G U L A R

HBO tedavisine alınan 8 hastanın en genci 22, en yaşlısı 84 yaşında olup yaş ortalaması 44.7 idi. Kontrol grubundaki 4 hastanın ise, en genci 31, en yaşlısı 64 yaşındaydı ve yaş ortalaması 53'tü (Tablo 4).

Tablo 4 : Yaş ortalaması

	<i>Hasta Sayısı</i>	<i>Yaş Ortalaması</i>
HBO	8	44,7
Kontrol	4	53
Toplam	12	47.5

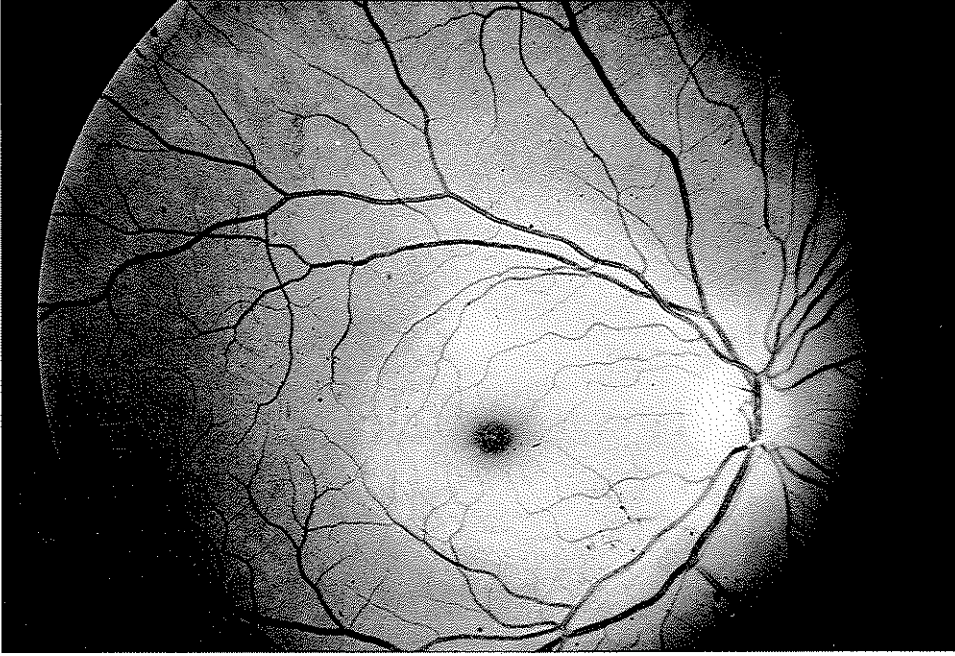
HBO grubundaki 8 hastanın 3'ü (% 37.5) erkek, 5'i (% 62.5) kadın; kontrol grubundaki 4 hastanın ise 1'i (% 25) erkek, 3'ü (% 75) kadındı (Tablo 5).

Tablo 5 : Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

	<i>Kadın (%)</i>	<i>Erkek (%)</i>	<i>Toplam</i>
HBO	5 (62,5)	3 (37,5)	8
Kontrol	3 (75)	1 (25)	4
Toplam	8 (66,6)	4 (33,3)	12

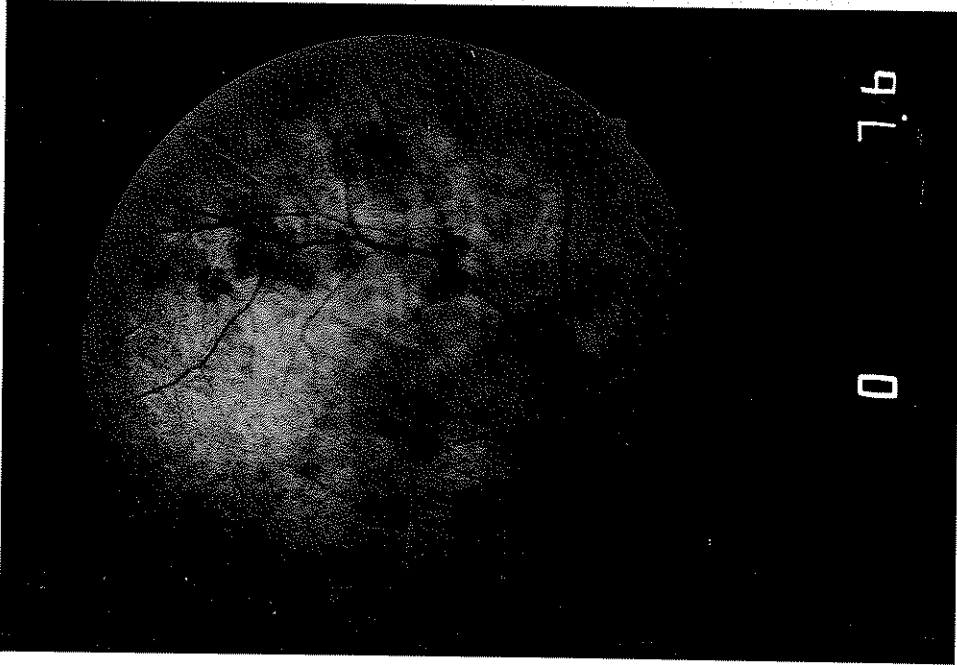
Hastalarımızın hiçbirinde bilateral oklüzyon saptanmadı.

HBO grubundaki tüm hastalarda yaygın retina ödemi, makulada "cherry-red spot" görünümü ve arterlerde incelleme tesbit edildi (Resim 3).

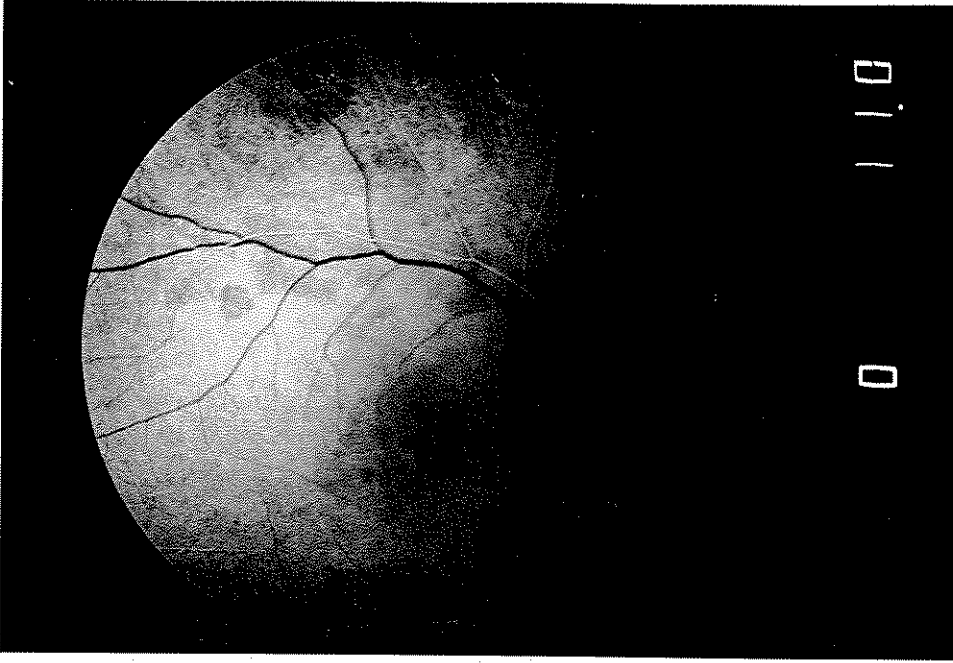


Resim 3 : F.S.'nin 13. seans sonrasında (5.gün) fundus fotoğrafı

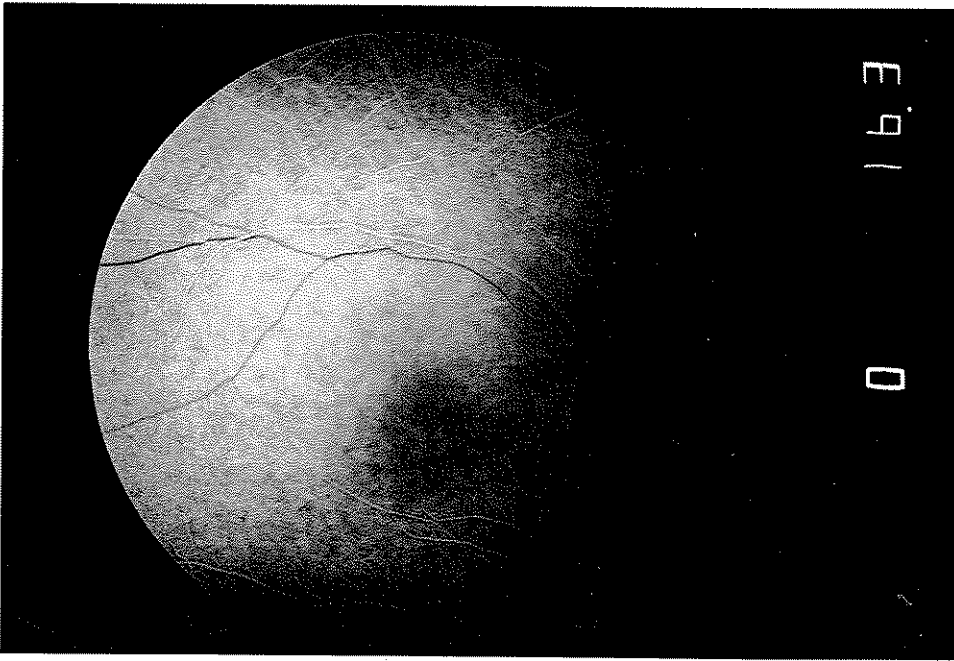
HBO'a alınan hastaların 2'si hariç HBO öncesinde FFA çekilme- mişti. HBO tedavisinin ilk günlerinde FFA tetkikleri yapılan hastalarda karakteristik olarak arterio-venöz geçiş süresinde uzama sebebiyle venle- rin geç doluşu görülürken, 1 hastada koroidal tam doluşta gecikme tesbit edildi. Ayrıca 1 hastada papilla, geç fazlarda hipoflöresan olarak izlenmek- teydi. Resim 4,5,6,7'de hastamız R.T.'nin 40. seans HBO sonrası (21.gün) çekilen FFA'sı görülmektedir.



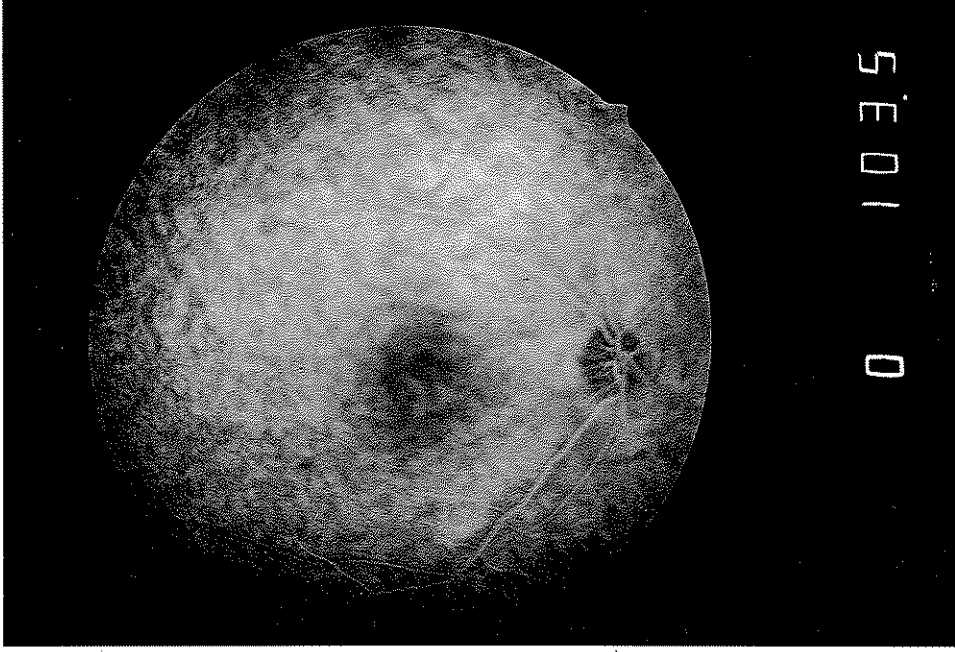
Resim 4 : Koroidal flaş fazı. Arterler yeni dolmaya başlıyor.



Resim 5 : Arteriyel faz. Arterler tam dolmuş; venöz doluş başlamamış.



Resim 6 : Venöz doluş. Laminer akım başlamış, venler hala dolmamış.



Resim 7 : Anjiogramın geç döneminde optik disk hipoflöresan olarak izleniyor.

HBO'a alınan hastaların hiçbirinde silioretinal arter yoktu.

Kontrol grubundaki 4 hastadan 1'inde silioretinal arter vardı. Tüm hastalar gözönüne alındığında silioretinal arter oranı 1/12 (% 8.3) idi.

HBO uygulanan SRAO'lu 8 hastanın 3'ü (% 37.5), daha önce santral retinal ven trombozu (SRVT) geçirmişti. Bu hastaların 2'sinde SRVT olan göz, 1'inde diğer göz etkilenmişti. Aynı gözü etkilenen hastaların 1'inde üst temporal ven; diğer 2 hastada ise santral retinal ven kök trombozu sebebiyle fotokoagülasyon uygulanmıştı.

Kontrol grubunda daha önce geçirilmiş SRVT saptanmadı.

Hastalar HBO tedavisi için en erken 2,5 saatte, en geç 54 saatte başvurdu (Tablo 7).

Kontrol grubundakilerin İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, Anabilim Dalı'na başvurma süreleri, 3 saat ile 15 gün arasında değişmekteydi (Tablo 6).

Tüm olguların başlangıçtaki görme keskinlikleri, I(-) ile 2 m'den parmak sayma (~20/800) arasında değişiyordu (Tablo 6 ve 7).

Hastaların göziçi basıncı, en az 10 mmHg, en fazla 17,3 mmHg olmak üzere ortalama $13,2 \pm 2,79$ bulundu (Tablo 6 ve Tablo 9).

Tablo 6 : Kontrol grubunun özellikleri

Hasta	Yaş	Cins	Göz	Geliş zamanı	Görme keskinliği	GİB	GKİ	S.ret. arter	Etyopatenez
E.Ç.	60	K	OD	7 gün	IF	15,9	2	-	Hipertansiyon
C.A.	31	K	OD	3 saat	IF	17,3	2	+	?
M.R.	64	E	OS	10 gün	EH	17,3	3	-	Ateroskleroz? İskemik kalp hastalığı?
F.T.	57	K	OD	15 gün	20/800	17,3	5	-	?

GİB: Göziçi basıncı, GKİ: Görme keskinliği indeksi, S.ret.arter: Silioretinal arter

HBO grubunda HBO öncesinde hastaların 1'inde (% 12,5) oküler masaj, 1'inde (% 12,5) ön kamara parasentezi ve 1'inde de (% 12,5) metilprednizolon (prednol) 80 mg amp (IM) tedavisi uygulanmıştı. HBO'a alınan diğer hastalarda (% 62,5) kliniğimize gelene kadar herhangi bir tedavi uygulanmamıştı.

Oküler masaj uygulanan HBO olgusunda görme keskinliği I(-) iken, masaj sonrası IF oldu. Diğer vakalarda ise ön kamara parasentezine ya da steroid tedavisine cevap alınamadı.

Kontrol grubundaki 3 saat içinde İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran bir hastaya, acetazolomide 500 mg P.O. ve mannitol % 20 sol. 300 ml IV (bolus) tedavisi verildi. Başvurduğundaki görme keskinliği IF düzeyinde olan ve sonraki tetkiklerinde silioretinal arteri olduğu saptanan bu hastanın tedavi sonrasında (ilk 24 saatte) görme keskinliği artış tesbit edilmedi. En erken 7.günde başvuran diğer vakalarda ise herhangi bir tedavi önerilmemişti.

HBO'a alınan hastalarda ortalama 24 seans tedavi uygulandı (Tablo 7).

HBO uygulanan vakaların 1'si hariç hepsinde 1. seans sırasında görme keskinliklerinde en az 1 sıra artış sağlandı. İlk 8 saatte HBO'a alınan hastalarda 1. seans HBO sonrasında GKİ'de ortalama 2,25'lik bir artış olurken, 8 saatten sonra gelenlerde bu oran 0,75'ti (Tablo 7). Bu artış, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ($t= 2,177$ ve $0,05 < p < 0,10$) anlamlı bulunmadı.

HBO tedavisi sonlandırıldıktan sonra ise, ilk 8 saatte gelenlerde GKİ'de ortalama 5,5 düzeyinde bir artış sağlanırken; 8 saatten sonra gelenlerde bu oran 2 idi (tablo 7). 8 saatten önce HBO'a alınanlar ile 8 saatten sonra HBO'a alınanlar arasındaki farklar, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($t= 1,162$ ve $0,10 < p < 0,20$).

HBO grubunda, 8 saatten önce gelenlerle, 8 saatten sonra gelenlere uygulanan toplam HBO seansı ortalaması arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($t= 2,380$, $0,05 < p < 0,10$).

Tablo 7 : HBO'u alınan hastalarda geliş saati, GK, GKİ, toplam HBO seansının karşılaştırılması

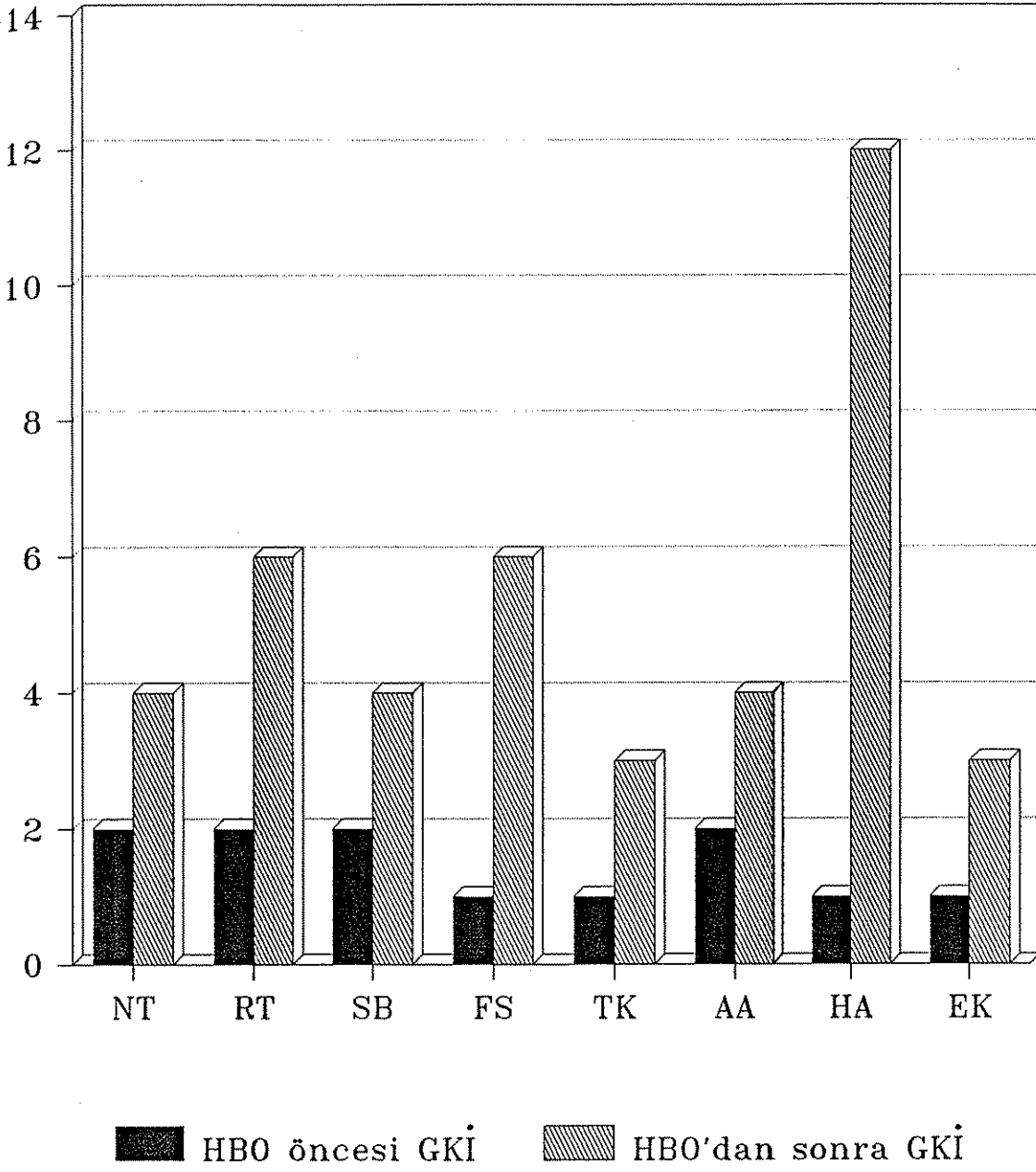
Hasta	Geliş Saati	HBO öncesi GK	HBO sonrası GK	1.HBO sonrası GKİ'de artış	HBO tedavisi sonunda GKİ'de artış	HBO seansı
N.T.	54	IF	PS	1	2	3
R.T.	8	IF	20/400	2	4	72
S.B.	18	IF	P.S	0	2	13
F.S.	2,5	I(-)	20/400	3	5	52
T.K.	5	I(-)	E.H	1	2	23
A.A.	10	IF	20/400	1	2	7
H.A.	3.5	I(-)	20/30	3	11	13
E.K.	25	I(-)	E.H	1	2	7

HBO uygulanan hastaların hepsinde (% 100), tablo 8'de de görüldüğü gibi tedavi sonunda görme keskinliklerinde en az 2 sıra artış sağlandı. GKİ'de ortalama 3,7 düzeyindeki bu artış ise istatistiksel olarak anlamlıydı ($t=3,3680$ ve $p<0,02$) (Tablo 8, Grafik 1).

Tablo 8 : HBO öncesi ve sonrasında GKİ'nin karşılaştırılması

Hasta	Geliş Saati	HBO öncesi GKİ	HBO sonrası GKİ	GKİ'de artış
N.T.	54	2	4	2
R.T.	8	2	6	4
S.B.	18	2	4	2
F.S.	2.5	1	6	5
T.K.	5	1	3	2
A.A.	10	2	4	2
H.A.	3.5	1	12	11
E.K.	25	1	3	2

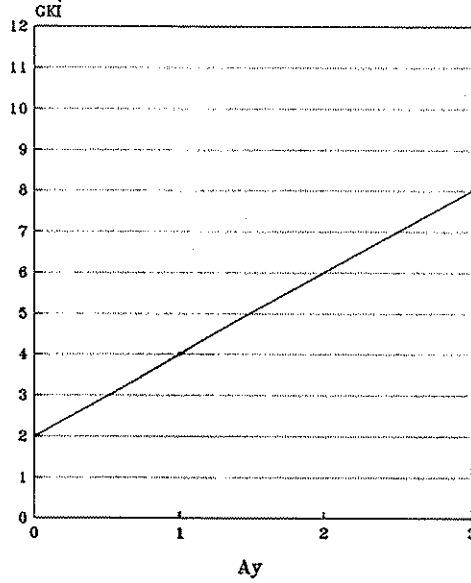
Görme keskinliği indeksi



Grafik 1 : HBO öncesi ve sonrasında "GKI"

Kontrol vakaları retrospektif olarak değerlendirildiğinde, 4'ünde de görme keskinliğinde bir ilerleme olmadığı tesbit edildi.

Kontrol grubundaki silioretinal arteri olan olguda görme keskinliği, ilk muayenede ve 24 saat sonra IF düzeyindeyken 1 ay sonraki kontrolünde 25 cm'den parmak saymaya; 3. aydaki kontrolünde ise 20/100'e ulaştı (Şekil 5).



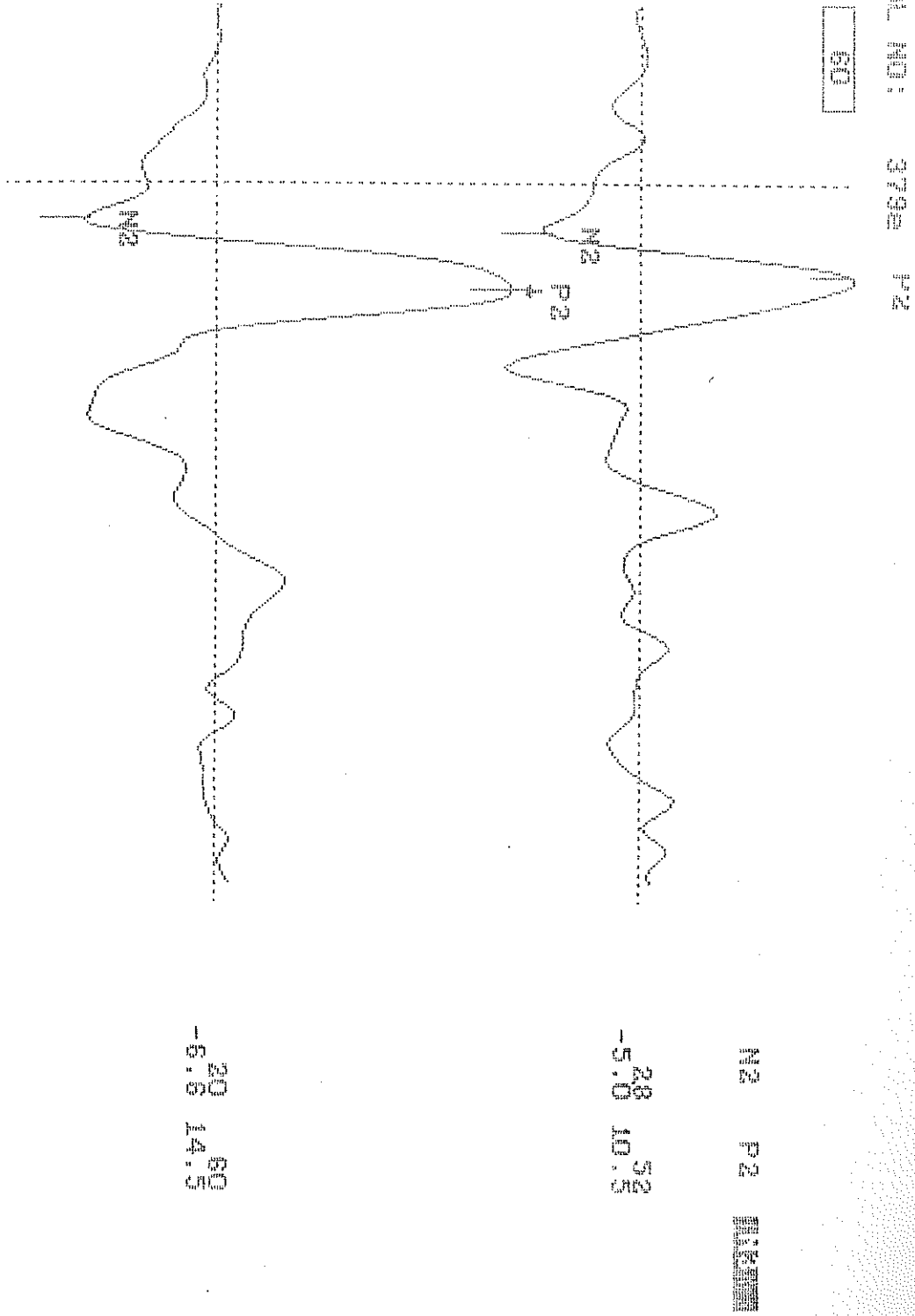
Şekil 5 : Silioretinal arteri olan vakada GKI'de artış

HBO'a alınan 8 hastanın 6'sında ERG yapıldı. 3 hastada yalnızca b-dalga genliğinde azalma görülürken; 3 hastada ise hem a hem de b-dalga genliklerinde düşme tesbit edildi (Örnek 1,2, Tablo 9).

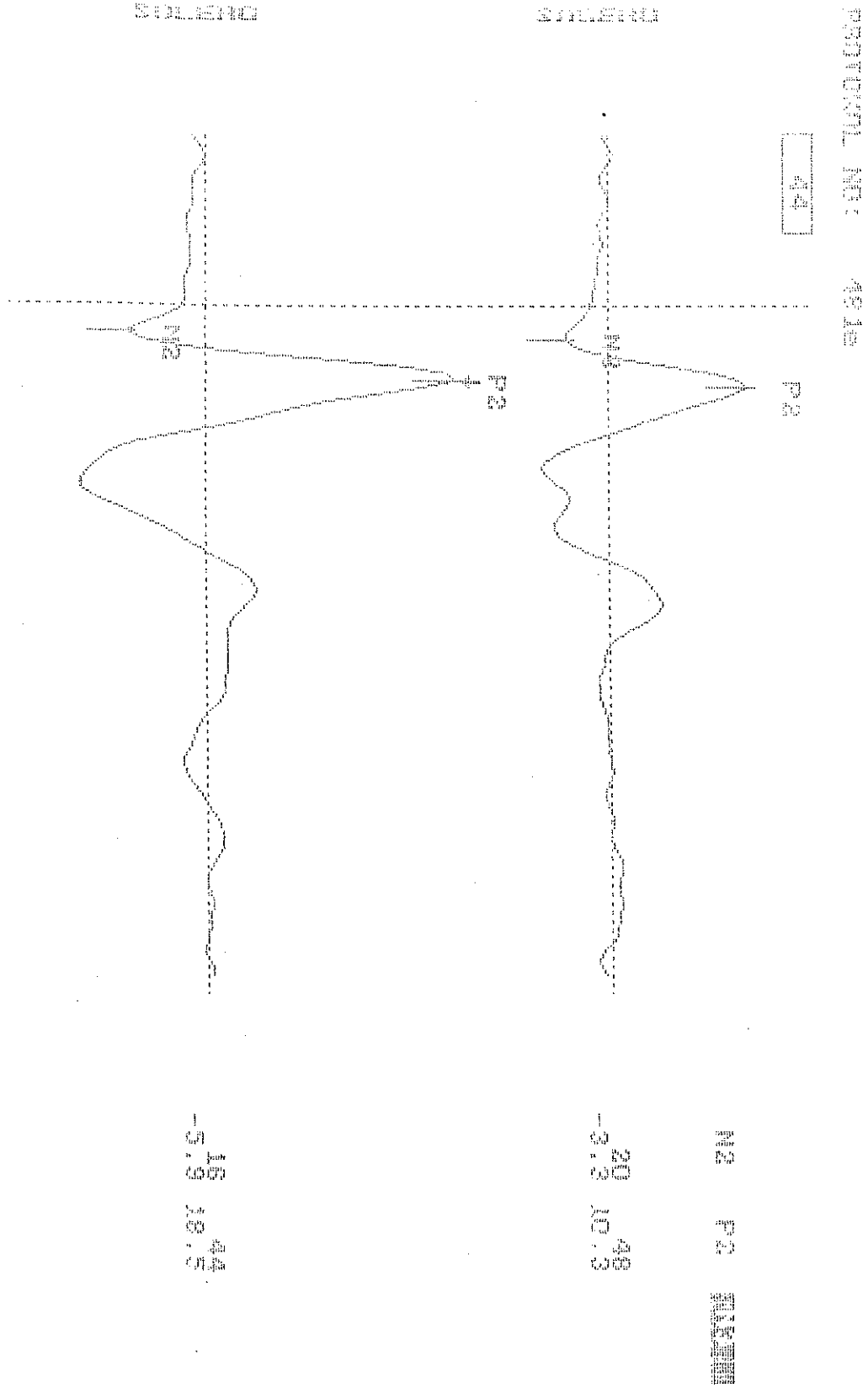
HBO uygulanan 2 hastada Allergan Humphrey perimetre ile yapılan analizler, yaygın görme alanı kaybı gösterdi. Ancak her iki olguda da fiksasyon kaybının yüksek olmasından dolayı görme alanları değerlendirmeye alınmadı.

SOLERG

SADERG



Örnek 1: Hastamız F.S.'nin ERG'sinde b-dalga genliğinin sağ gözde düşük olduğu görülmektedir.



Örnek 2 : R.T.'nin ERG'si. Sağ gözde hem a, hem de b-dalga genlikleri düşüktür.

HBO'ya alınan hastalarda HBO sırasında ve tedavi sonlandırıldıktan sonra etyopatogenezi aydınlatmak amacıyla başta karotis ultrasonografisi ve ekokardiyografi olmak üzere ileri tetkikler yapıldı. Bu tetkikler sonucunda 6 olguda etyoloji aydınlatıldı (Tablo 9).

Tablo 9 : HBO tedavisine alınan hastaların özellikleri

Hasta	Yaş	C.	Göz	Geliş Saati	GİB	HBO Öncesi GK	Amorozis fagals	SRVT	ERG	HBO Sonrası GK	İris NV	ETYOPATOJENEZ	
												Karotis US ve ekokardiyografi bulguları	Diğer
NT	65	K	OS	54	14,6	IF	+	+	-	PS	-	Hipertansiyon, Normal ekokardiyogram	Kolesterol↑ Trigliserid↑
RT	22	K	OD	8	12	IF	+	-	aıbl	20/400	-	Primer antifosfolipid sendromu (+) mitral yetmezliği transözofageal EKO normal	ACA IgG↑
SB	34	K	OD	18	12	IF	-	-	aıbl	PS	-	Hipertansiyon, mitral stenozu	N
FS	30	K	OD	2,5	17,3	I(-)	+	-	bı	20/400	-	Normal ekokardiyografi ve karotis US Antifosfolipid sendromu?	ACA IgG↑
TK	22	K	OD	5	10	I(-)	-	-	aıbl	EH	-	Sistemik venöz dönüş anomalisi Mitral prolapsus	N ACA IgG↑
AA	69	E	OD	10	14	IF	-	+	-	20/400	+	Mitral ve aort kapak hast. orta derecede mitral stenozu 2 (+) Mitral yetm, (+) aort stenozu, 3(+) aort yet	N
Ha	32	E	OS	3,5	14,5	I(-)	-	-	bı	20/30	-	-?	N
EK	84	E	OD	25	12	I(-)	+	+	bı	EH	-	Sol ventrikül sistolik ve diastolik disfonksiyonu sağ karotis başında % 30 daraltıcı plak	N

İris NV: İris neovaskülarizasyonu

HBO tedavisine alınan olgular, en az 3 ay en fazla 16 ay olmak üzere ortalama $8 \pm 4,95$ ay takip edildi. Bu hastaların hiçbirinde rekürren atak görülmedi.

Daha önce aynı gözde santral retinal ven kök trombozu geçirmiş olan 1 hasta (% 8.3) hariç, vakalarımızın hiçbirinde iris, retina ve disk neovaskülarizasyonu saptanmadı.

TARTIŞMA

Retinal arter obstrüksiyonlarının % 57'sini oluşturan SRAO'nun toplumdaki ensidansını belirlemek kolay olmamakla birlikte Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 10.000'de 3 olarak saptanmıştır(6,54). Wills Eye Hospital'dan elde edilen bilgilere göre de bu oran, ortalama 10000 poliklinik hastasında 1'dir(7).

SRAO, genç erişkin ve çocuklarda da rastlanmasına rağmen genellikle 6. dekadın hastalığıdır ve erkeklerde biraz daha sık görülür. Her iki gözü aynı oranda etkilemektedir. % 1-2 bilateral tutulma olabilir; bu vakalarda kalp kapak hastalıkları, vaskülitler ve dev hücreli arterit akla gelmelidir(6,7,8,55).

Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 47,5 bulunmuştur. Hastalarımızın ortalama % 67'sini kadınlar oluşturmaktadır (Tablo 4 ve 5). Vakalarımızın % 75'inde sağ göz etkilenirken, bilateral tutulma gözlenmemiştir. Nadir görülen bir hastalık olması sebebiyle çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlı kalması, literatüre uymayan bu bulguların yanısıra, klinik olarak anlamlı olsa da bazı bulgularımızın istatistiksel olarak anlamlı çıkmasına engel olmuştur.

SRAO vakalarında saniyeler içinde gelişen ani, ağrısız görme kaybı hikayesi vardır. Bazı hastalar, SRAO öncesinde de geçici görme kaybı (amorozis fugaks) tarif ederler(7,8). Ancak, önceki ataklardan farklı olarak görmenin geri gelmemesi sebebiyle acilen hekime başvururlar(56,81).

Çalışmamızdaki hastaların 4'ü (% 33), amorozis fugaks anamnezi veriyordu; diğerleri geçici görme kaybı tarif etmediler. Bu hastaların 2'sinde; 1'inde aynı gözde olmak üzere, daha önce geçirilmiş SRVT saptandı (Tablo 9). Geçici görme kaybı öyküsü olan 4 hastamızın da son 1 yıl içinde en az 2 atak geçirdikleri öğrenildi. Bu bulgular, amorozis fugaks tanısı ile takip edilen olgulardaki SRAO riskinin 1 yıllık devre içinde % 12,3 olduğunu belirten Özyurt'un(57) sonuçlarını desteklemekteydi.

Brown(7), SRAO vakalarının birçoğunda temel patofizyolojik mekanizmayı açığa çıkarmanın zor olduğunu, ancak sıklıkla emboli, intraluminal tromboz, aterosklerotik plak altında hemoraji, vaskülit ve vazospazmın sorumlu tutulduğunu; bazen bu mekanizmalardan birkaç tanesinin birlikte rol oynayabileceğini belirtmektedir.

Hastaların 2/3'ünde hipertansiyon, % 25'inde kalp kapak hastalığı, % 25'inde de diabetes mellitus vardır. % 45'inde plak veya stenoz formunda ipsilateral karotis ateroskleroza görülürken; stenoz olgularının % 20'sinde darlık, % 60 veya daha ileri düzeydedir(7).

Brown ve Magargal(55), retinal arter oklüzyonunun çocuklarda ve 30 yaşın altındaki yetişkinlerdeki sebeplerinin, yaşlılardan farklılıklar gösterdiğini bildirmişlerdir. Karotis aterosklerozunun 30 yaşın altındakilerde nadiren retinal oklüzyona yol açtığını; bu yaş grubunda en sık rastlanan sebepler arasında ise migren, koagülasyon bozuklukları ve kardiyak problemlerin yer aldığını belirtmişlerdir.

Olgularımızın 2'sinde (% 16) hipertansiyon, 3'ünde (% 25) kalp kapak hastalığı etyolojiden sorumlu tutulurken, hiçbirinde diabetes mellitus saptanmamıştır. 84 yaşındaki 1 hastamızda ise (% 8,3) ipsilateral karo-

tis interna başını % 30 oranında daraltan plak (karotis ateroskleroza) teşhis edilmiştir. HBO grubunda 2 (% 25) ve kontrol grubunda 2 (% 50) hastada etyoloji aydınlatılamamıştır (Tablo 6 ve 9).

Vakalarımızın 6'sı (% 50) 34 yaş ve altındadır. Bu hastaların HBO grubunda yeralan 3'ünde (% 50) antikardiyolipin antikolarları (ACA IgG) orta derecede yüksek bulunmuştur. Bu vakaların 1'inde (% 33) primer antifosfolipid sendromu teşhisi konulurken, 1 hastada mitral prolapsus ve sistemik venöz dönüş anomalisi tesbit edilmiş ve 1 hastada ise yapılan tüm tetkiklere rağmen etyoloji açığa çıkarılamamıştır. Etyopatogenezi aydınlatılamayan bu hasta ile primer antifosfolipid sendromu teşhisi konulan hastamızda amorozis fugaks anamnezi alınmıştır (Tablo 6 ve 9).

Gautier(85), amorozis fugaksın patojenetik mekanizmalarının hastalıklara göre değişebildiğini ancak en sık sorumlu tutulan mekanizmanın "aterotrombotik embolizm" olduğunu bildirmiştir. Embolilerin patolojik olarak trombosit veya kolesterol (Hollenhorst) plaklarından oluştuğunu, nadiren mikst trombüs olduğunu; kalp kapaklarından kaynaklanan kalsifik ya da septik materyelin, yağın, miksomanın, ilaç bağımlılarında "talk"ın veya kozmetik amaçlarla kullanılan silikonun daha nadir olarak emboliye yol açtığını belirtmektedir.

O'Sullivan ve arkadaşları(84), amorozis fugaksın migren kaynaklı olabileceğini ve hem koroidal hem de retinal dolaşımın etkilenebileceğini belirtirken, karotis anjiyografisi endikasyonu bulunmadığını ifade etmektedirler. Gautier(85) ise, monoküler retinal migrenli hastalarda ve genç olgularda vazospazmın rolü üzerinde durmakta ve pratik olarak amorozis fugaksa yol açabilecek tüm sebepler ekarte edildiği zaman, spazmın bir faktör olarak kabul edilmesi gerektiğini savunmaktadır.

Bugün vazospazmın amorozis fugakstaki rolü, ciddi bir tartışma konusudur. Winterkorn ve arkadaşları(86), vazospazmın, amorozis fugaksın esas sebebi olmasa da trombosit agregasyonu sonucu hasar gören damarlardan salınan serotonine ya da vaskülit veya dev hücreli arterit gibi

enflamatuar sendromlara bağlı olarak görülebileceğini belirtmektedirler. Aspirin veya warfarin ile kontrol altına alınamayan amorozis fugaks atakları olan 9 hastada kalsiyum-kanal blokerleri ile başarılı sonuç aldıklarını bildiren yazarlar, bu hastalarında diğer sebepleri ekarte ederek vazospazmı sorumlu tutmuşlardır.

Buerger ve arkadaşları(80) da, dev hücreli arterit'te amorozis fugaks ataklarından vazospazmın sorumlu olduğunu iddia etmektedirler.

Buna karşı Hayreh(82), dev hücreli arteritin optik sinir başını besleyen posterior silier arteri de etkilediğini ve dev hücreli arteritte görme kaybının retinal iskemiden değil, optik sinir başının iskemisinden kaynaklandığını belirtmektedir. Hastalığın yol açtığı trombotik prosesin, posterior silier arter ya da oftalmik arter lümenini daraltıp, intraoküler damar yatağında kan basıncını düşürerek geçici görme kaybına sebep olduğunu bildirmektedir. Ayrıca, oftalmoskopik olarak ya da karotis US ve ekokardiyografik tetkiklerle "embolizm" in santral retinal arterin geçici oklüzyonunda rolünün olmadığını ispat etmenin imkansızlığını vurgulamaktadır.

Gerçekten de önemli bir nokta, etyolojide vazospazmın sorumlu tutulduğu birçok hastada ateroskleroz, hipertansiyon, migren, vaskülit, dev hücreli arterit, yüksek sedimantasyon hızı, koagülasyon bozuklukları, düşük protein C veya S düzeyleri gibi risk faktörlerinin varlığına dikkat çekilmesidir(80,85,86).

Çalışmamızda, amorozis fugaks anamnezi olan 2 genç hastada, protein C ve S düzeyleri ve diğer tüm hemotolojik ve immunolojik tetkikleri normal olmasına rağmen, antikordiyolipin antikorları (ACA IgG) orta derecede yüksek (34,2 ve 14,8 GPL U/ml; normal değer: 0,6-6 GPL U/ml) bulunmuştur (Tablo 9). Bu hastalarımızın 1'inde kesin olarak primer antifosfolipid sendromu (AFS) teşhisi konmuş ve aspirin proflaksisine alınan bu olguda, 16 aydır geçici görme kaybı atağı tekrarlamamıştır. AFS yönünden izlenen diğer hastamız ise Çalgüneri ve arkadaşlarının(167) da önerdiği gibi düşük doz aspirin proflaksisi altındadır(76). Bu olguda da 9 aydır

rekürren atak görülmemiştir.

Çalışmamızda, HBO'a alınan hastaların rutin tedavi protokollerinde, kalsiyum kanal blokerlerinin yanısıra antiagregan özelliği de gözönüne alınarak aspirine yer verilmiştir. Gautier(85) ile Winterkorn ve arkadaşlarının(86) yorum ve bulguları, bu tedavi yaklaşımımızı desteklemektedir.

SRAO'da ilk muayenede görme keskinliğinin, vakaların % 90'ında ışık hissi ya da el hareketleri düzeyinde olduğu; hastaların % 20'sinde ise ışık hissini olmadığı bildirilmektedir(1,7,8). Brown(1), ışık hissini olmadığı olgularda hekimin, optik sinir hasarının eşlik etmesinden veya koroidal dolaşımın da bozulmasından şüphelenmesi gerektiğini belirtmektedir.

Çalışmamızda HBO tedavisi gören hastalarımızın 4'ünde (% 50) HBO öncesindeki muayenelerinde I(-) bulunmuştur. HBO grubundaki diğer 4 hasta ile kontrol grubundaki 2 hastada ise görme keskinliğinin IF düzeyinde olduğu tesbit edilmiştir. Kontrol grubu ile beraber değerlendirildiğinde, görme keskinliğinin toplam 4 vakada (% 33) I(-); 6 hastada (% 50) IF, 1 (% 8,3) hastada EH ve 1(% 8,3) hastada da 20/800 düzeyinde olduğu görülmektedir (Tablo 6 ve 7).

HBO grubunda vakalarımızın ERG'leri Brown'ın(1) düşüncelerini desteklemektedir (Tablo 9). Özellikle ilk 5 saatte HBO'a alınmasına rağmen tedavilere iyi cevap vermeyen I(-) hastada, ERG'de hem a hem de b-dalga genliklerinde düşüklüğe ek olarak, fundus muayenesinde ağır retinal ödemin ve pigmenter değişikliklerin mevcudiyeti ve prognozunun ciddiyeti bu vakada oklüzyonun, oftalmik arter seviyesinde olduğunu düşündürmüştür(9). ERG'de hem a hem de b-dalga genliğinde düşme görülen diğer 2 hastadan 1'inde, muhtemelen tedaviye geç gelmesi de görme keskinliğini etkilemiştir. 3. hastada ise tedaviye cevabın daha iyi olması HBO'a ilk 8 saatte alınabilmiş olmasına bağlanmıştır (Tablo 9). Geriye kalan 3 vakanın ERG'leri ise SRAO'na uygun olarak b-dalga genliğinde azalmayı göstermektedir.

Brown(7) SRAO'da en sık anjiografik bulgunun, arterio-venöz geçiş süresinde 11sn üzerindeki gecikme olduğunu belirtmektedir. Resim 4-7'de ERG'sinde hem a hem de b-dalga genliğinde düşme görülen hastamızın 40. seans HBO öncesindeki (21. gün) FFA tetkiki görülmektedir (Tablo 9). Venöz doluştaki gecikmenin hala devam ediyor olması ve optik diskin hipoflöresan görünümü, ciddi bir oklüzyonu ve koroidal dolaşımın da bozulduğunu düşündürmektedir(7).

Brown ve Shields(6), 107 vakalık serilerinde SRAO olan gözlerin % 26'sında patent bir silioretinal arterin makulayı bir dereceye kadar beslediğini göstermişlerdir. Bu yazarlar(6), şayet makulayı besleyen bir silioretinal arter yoksa, görme keskinliğinin en fazla parmak sayma düzeyine ulaşmasının ümit edilebileceğini bildirmektedirler.

Eğer silioretinal arter, papillomaküler paketin yarısından azını besliyorsa, prognozun gene kötü olduğunu vurgulayan yazarlar; şayet papillomaküler paketin yarısını geçen bir silioretinal arter varsa ve foveolaya ulaşmıyorsa, görme keskinliğinin maksimum 20/100 seviyesinde kalacağını belirtmektedirler. Eğer patent silioretinal arter, olguların % 11'inde olduğu gibi foveolayı da besliyorsa haftalar sonra görme keskinliği, hastaların % 91'inde 20/70 ve 20/20 arasında değişmektedir(1,6).

Görüldüğü gibi vakalarda silioretinal arter mevcudiyeti prognozun iyi olması için yeterli değildir. Patent arter foveolaya ne kadar yakınsa, sonuçta görme keskinliği de o kadar iyi olmaktadır.

Bizim hastalarımızda, HBO grubundaki hiçbir olguda silioretinal arter görülmemiştir. Kontrol grubundaki 1 hastada ise silioretinal arter tesbit edilmiştir ve bu vakada görme keskinliği, ilk muayenesinde IF seviyesinde iken, 3. aydaki kontrolünde 20/100'e ulaşmıştır (Tablo 6, şekil 5).

Brown ve Shields'in(6) tesbitleri, SRAO olan bütün hastalarda hiç olmazsa tedavinin ilk günlerinde FFA'nın ne kadar değerli olduğunu ortaya koymaktadır. FFA sonucunda silioretinal arteri olan hastalarda

foveolaya kadar uzanan bir silioretinal arterin saptanması, gerek prognonun gerekse tedavi protokolünün belirlenmesinde son derece yararlı olacaktır.

Bilindiği gibi retina, vücudumuzun O₂ tüketimi en yüksek olan dokusudur ve iskemiye karşı son derece duyarlıdır. SRAO'nun da dahil olduğu retina ve koroidin çeşitli hastalıklarında sıklıkla retinal iskemi gelişmektedir(3,4,30).

Birçok organda iskeminin etkileri üzerinde yapılan çalışmalar, ciddi iskemilerde ilk önce reversibl fonksiyon kaybı ile karakterize "iskemik penumbra" denilen bir dönemin varlığını göstermektedir. İskeminin devam etmesi ve terapötik müdahalelerin etkili olabildiği bu dönemin kaçırılması halinde irreversibl hasar ve nekroz gelişmektedir(168). Hayreh ve arkadaşları(5), maymunlarda santral retinal arterin tam oklüzyonunun 105 dakikadan uzun sürmesi halinde irreversibl hasara yol açtığını mikroskopik, anjiyografik, elektroretinografik olarak ve VER (Visual evoked response) ile tesbit etmişlerdir. Ancak insan retinası için "iskemik penumbra" döneminin ne kadar sürdüğünün kesin olarak belirlenmesi mümkün değildir.

Von Graefe'den günümüze kadar SRAO'nun tedavisinde birçok yöntem denenmesine rağmen, görme keskinliğini arttırabilen başarılı bir tedavi modeli henüz bulunamamıştır(7,8,168). Bununla beraber 24 saatten erken gelen olgularda, enerjik bir tedavi uygulanması önerilmektedir(10,54). Bugün, pratikte başlıca 4 yöntem tek tek ya da birlikte kullanılmaktadır(7,10,54).

1- Oküler masaj: Parmakla ya da Goldman lensi ile 10-15 sn süreyle uygulanır.

2- Ön kamara parasentezi: Yüzeysel anestezi uygulanarak 25 G iğne ile 0,1-0,4 cc hümmör aköz alınır.

3- İntravenöz (veya oral) asetozolamid: 500 mg IV yavaş enjeksiyon şeklinde ya da oral uygulanır.

4- İntravenöz mannitol % 20 sol: 5 cc/kg; 200-300 gtt/dk dozunda olmak üzere süratle verilir.

Parmaklar ya da lens ile yapılan oküler masajın, retinal arterlerde dilatasyona yol açarak perfüzyonu arttırdığı düşünülmektedir. Russell(98), intraoküler basınç 60 mmHg'ya çıktığında, muhtemelen otoregülasyon mekanizmasıyla, retinal arterlerin çapında % 16'lık bir artış olduğunu tesbit etmiştir. Ffytche ve arkadaşları(37) da göziçi basıncındaki artıştan hemen sonra basıncın aniden düşürülmesinin, kan akım hacminde % 86'lık bir yükselmeye sebep olduğunu göstermişlerdir. Kaynak(54) ise oküler masajı, üç aynalı lens takıp fundusu görerek yaptıklarını ve bu sayede damarlardaki dilatasyonu ve embolinin hareketini izleyebildiklerini belirtmektedir.

Çalışmamızda, HBO grubundaki 1 hastada oküler masaj uygulanmıştır. Bu hastada görme keskinliği I(-) iken masaj sonrası IF olmuştur.

Oküler masaj gibi ön kamara parasentezi de etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Augsburger ve Magargal(99), erken parasentez yapılabildiği takdirde, akut olaydan 1 ay sonra gözlerin % 35'inde görmede 3 Snellen sırası ilerleme olduğunu belirtmişlerdir. Parasentez manevrasıyla intraoküler basınçta ani düşme sonucunda, obstrüksiyonun arkasındaki perfüzyon basıncının tıkayıcı emboliyi daha distale iteceği umulmaktadır.

Hastalarımızın 1'inde ön kamara parasentezi uygulanmış ancak parasentez sonrasında görme keskinliğinde herhangi bir değişiklik görülmemiştir.

SRAO'da IV asetozolamid ve/veya mannitol, basıncı rölatif olarak daha hızlı düşürebilmek için kullanılmaktadır(7,54). Çalışmamızda intravenöz formu ülkemizde bulunmayan asetozolamid, tedavi protokolüne alınmamış; mannitol kullanılmıştır.

SRAO tedavisinde ayrıca papaverin, tolazolin gibi vazodilatörlerin retrobulber enjeksiyonları veya sistemik uygulanımı; atropin ve asetil kolin retrobulber enjeksiyonları(7,8); enzim ve lidokain retrobulber enjeksiyonları, timolol maleat gibi lokal preparatlar(19); sublingual veya oral nifedipine ile oral gliserol solüsyonları(16,20) gibi çok değişik ve bazıları "invaziv" uygulamalar da yer almaktadır(7,8).

Retrobulber enjeksiyonların önemli bir riski, retinal sirkülasyonu daha da bozabilen retrobulber hemorajilere yol açabilmesidir(7,69).

Diğer bir invaziv yaklaşım da fibrinolitik ajanların kullanılmasıdır. Ancak sistemik antikoagülanların tedavide yeri yoktur(7).

Schmidt ve arkadaşları(169), 14 SRAO vakasının 11'inde ürokinaz, 3'ünde ise plazminojen aktivatörünü, mikrokateter aracılığı ile oftalmik arterin proksimal segmentine enfüze etmişlerdir. Yazarlar 4 vakada iyi, 5 vakada ise hafif ilerleme görüldüğünü bildirmişlerdir. Ön kamara parasentezi ya da oküler masaj gibi geleneksel yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılan 41 kontrol vakasında ise herhangi bir ilerleme görülmemiştir(169).

Schmidt ve ekibi(169), kataterle uygulanan fibrinolitik tedavinin, her SRAO vakasında uygulanmamasını önermektedirler. Özellikle ciddi sistemik hastalığı olanlarda, kalp yetersizliğinde hemorajik diatezde, karaciğer sirozunda ve hipertansiyonda bu tedavinin kontrendike olduğunu belirtmektedirler. Yazarlar, hipertansiyonu olan bir hastalarında, tedavi sırasında hemipleji ve disfazi tablosu ile karşılaşmışlar ve ancak acil sistemik intraarteryel lizis yapabilmeleri sayesinde hastayı kurtarabilmişlerdir.

Brown(7), SRAO vakalarının yaklaşık % 2'sini oluşturan dev hücreli arteritte, diğer göz de saatler içinde etkilenebileceğinden, agresif kortikosteroid uygulanmasını önermektedir. Matzkin ve arkadaşları(170) ise, bu vakalarda intravenöz metilprednizolon tedavisi ile yüzdürücü sonuçlar alındığını iddia etmektedirler.

Charness ve Liu(171), dev hücreli arterit vakalarında eğer agresif kortikoterapiye cevap alınmazsa, ek olarak sublingual nitroglicerine başlanmasını önermektedirler.

Hausmann ve Richard(172), ilk 1,5-2 saatte anjiyografi ile SRAO teşhisi konmuş 4 hastada önce 500 mg IV asetazolamid ve ön kamara paracentezi uygulamış; 30 dakika sonra görmelerinde bir artış olmayınca, IV bolus şeklinde nondilüe - solübl 1000 mg prednizolon vermişlerdir. Hastalar, bolustan 10-15 dakika sonra görme alanlarında kırık ayna tarzında açılmalar tarif etmiştir. Steroid enjeksiyonundan 60 dakika sonra çekilen anjiyografilerinde de, 3 hastada normal retinal sirkülasyon zamanları elde edilmiştir. Hastaların görmeleri 0.05 (20/400) ile 0,15 arasında değişirken perimetri, bu 3 hastada 5°C'de santral skotom; kalıcı makul hasarı göstermiştir. Yazarlar ayrıca, rekanalize vasküler sistemi korumak için plazma genişleticileri de kullanmışlardır.

SRAO tedavisinde IV bolus veya enfüzyon şeklinde steroid uygulanması, çeşitli fibrinolitik ajanlarla yapılan ve görme keskinliğinde minimal ilerleme sağlayan cesur, invaziv ve kompleks yöntemlere kıyasla daha az agresif ve daha etkili görünüyorsa da son derece tehlikeli komplikasyonları vardır. Özellikle solüsyon şeklindeki steroid partiküllerinin, emboliye, hatta ölüme yol açabileceği belirtilirken; 10-15 dakika gibi kısa sürede olumlu sonuç vermesinin mümkün olup olmadığı da tartışmalıdır(173,174).

Bizim hastalarımızda ise sadece 1 olguda metil prednizolon (prednol 80 mg IM) uygulanmış, ancak görme keskinliğinde olumlu ya da olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

Şimdiye kadar bahsettiğimiz tedavi modelleri haricinde son yıllarda, hemodilüsyon ve lokal hipotermi gibi yeni tedavi yöntemleri de denenmektedir. Bununla birlikte yıllardır birçok hastalıktaki sistemik etkileri, gerek deneysel gerekse klinik yönden ayrıntıları ile incelenmiş olan oksijen tedavisinin, SRAO'da en etkili ve güvenli tedavi yöntemlerinden biri olduğu düşünülmektedir(7,15,54).

Bazı araştırmacılar, 1950'lerde, koroidal dolaşımın yüksek oksijen taşıma kapasitesinden hareketle, solunan havadaki oksijen konsantrasyonunu artırarak, iskemik iç retinaya yeterli oksijen sağlanabileceğini belirtmişlerdir. Daha sonraları Dollery(175), Saltzman(176) ve Anderson'un(177) ekipleri, hiperbarik oksijenasyonun retinal arter oklüzyonlarındaki etkilerini deneysel ve klinik çalışmalarıyla ilk kez gündeme getirmişlerdir(41).

Dollery ve arkadaşları(175), sağlıklı 4 gönüllü üzerinde 1,5 ve 2 atmosfer basınçta oksijen; 5 atmosfer basınçta da hava solutarak yaptıkları deneylerinde, küçük çaplı retinal arteriollerde daha bariz olmak üzere vazokonstriksiyon tesbit etmişlerdir. 2 atmosferde oksijen solunumu sırasında arteriol çapında ortalama % 42.3 azalma olduğunu ve hem 1 hem de 2 atmosferde oksijen solunumu sırasında, artmış oksijen saturasyonuna bağlı olarak retinal venlerde meydana gelen renk değişikliğini gözlemlemişlerdir. Retinal damarların oksijene çok duyarlı olduğunu belirten yazarlar, tartışmalarının sonunu "uzun süreli" oksijene maruz kalmanın yolaçacağı toksik etkilere ayırmışlardır.

Saltzman ve arkadaşları(176) ise 1.59, 2.16, 3.04 ve 3.72 atmosfer basınç altında sağlıklı insanlarda yaptıkları çalışmalarda oksijen solunumunun, retinal damarlarda değişik oranlarda (~ 3 ATA'da arterlerde ortalama % 19; venlerde % 28) vazokonstriksiyona sebep olduğunu bildirirken, deneysel retinal iskemilerdeki olumlu etkilerinden de bahsetmişlerdir.

Anderson ve Saltzman(177), 1966'da yayınlanan çalışmalarında, 2 ATA'da % 100 oksijen solunumu ile arteryel oksijen tansiyonunun 11-14 kat artarak, 1000-1200 mmHg'a çıktığını ve böylece vitrede çözülmüş oksijen sayesinde ve koroidal dolaşımdan difüzyonla retinanın tüm katlarının, geçici olarak beslendiğini bildirmişlerdir.

Gerçekten de retinal kan akımının oklüzyonuna rağmen, retina-
nın oksijenlenmesinin bir süre daha devam ettiği bilinmektedir. Retinanın bu özelliği, hem koroidin dış retinal tabakalar için yüksek oksijen gradyanı oluşturması hem de vitrenin, iç retinaya rezervuar görevi görmesinden kaynaklanmaktadır(15,30). Daha önce belirtildiği gibi Hayreh ve arkadaşları(5), maymunların santral retinal arterin tam oklüzyonunu, irreversibl hasar gelişmeden 97 dakika süreyle tolere edebildiğini göstermişlerdir. Augsburger ve Magargal(99) ise 34 vakalık SRAO serilerinde, hastaların hiçbirinde tam oklüzyon görmemişlerdir. Augsburger ve Magargal'ın bu çalışmaları, retina için iskemik penumbra döneminin insanlarda daha uzun sürdüğü ve terapötik müdahalelerin ilk 97 dakikadan sonra da etkili olabileceği düşüncesini gündeme getirmiştir. Böylece SRAO başta olmak üzere, retinal arter oklüzyonlarının tedavisine yönelik deneysel ve klinik çalışmalar son 10 yılda tekrar ivme kazanmıştır(15-20,41,44,94,95,178,179,180).

Deutsch ve arkadaşları(44), sağlıklı gönüllüler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, % 95 O₂ ve % 5 karbon dioksit karışımının, % 100 oksijen solunumunun yaptığı vazokonstriksiyonu önlemediğini tesbit etmişlerdir. Yazarlar(44), her ne kadar SRAO'nun sıklıkla yaşlılarda görüldüğü ve bunlarda oksijene vasküler cevabın azalmış olmasının koruyucu bir faktör olduğu düşünülse de, bu yaşlı insanlarda karbon dioksit cevabın da yetersiz olabileceğini vurgulamakta ve SRAO'da bu karışımın etkisiz olduğunu iddia etmektedirler.

YiYu, Cringle ve Alder(178), normobarik % 100 oksijen solunumu sırasında hiperoksiye bağlı olarak, retinal kan akımının azalmasına rağmen maymun, kedi ve sıçanlarda vitrede pO₂'nin ortalama 2-3 kat arttığını, minipiglerde ise değişmediğini belirtmektedirler.

Alder, Ben-Nun ve Cringle(41), yukardaki çalışmadan 5 ay sonra yayınlanan araştırmalarında, iç retinal tabakaların yeterince oksijenlenebilmesi için hiperbarik oksijenasyonun gerekli olup olmadığını sorgulamışlardır. Kedilerde oluşturdukları akut SRAO modelinde, oksijene duyarlı mikroelektrodlar kullanarak intraretinal pO_2 'yi ölçmüşler ve normobarik % 100 oksijen solunumunun, koroidal dolaşımdan tüm retinanın oksijenlenmesi için yeterli olduğunu iddia etmişlerdir. Ancak Alder ve ekibi, deneysel hayvan modelleri çalışmalarından elde edilen sonuçların insanlardaki deneysel ve klinik çalışmalarla çeliştiğini de vurgulamaktadırlar. Yazarlar, bunun nedenlerini açıklarken iki önemli nokta üzerinde durmaktadırlar. Bunlardan birincisi, normobarik oksijenasyon sırasında iskemik retina yeterince oksijenlense bile, normal fonksiyonlarının devamı için hala glukoz gibi metabolitlere ihtiyaç duymaktadır. Diğeri ise, insan retinasının oksijen dağılımının kedi ve maymun retinasından farklılık göstermesidir. Yazarlar, insan retinasının daha kalın ve oksijen tüketiminin daha yüksek olmasının bunda rol oynayabileceğini ifade etmektedirler(41).

Vitreoperfüzyonun retinal iskemik penumbra üzerindeki etkilerini araştıran Blair ve arkadaşları(179), kedilerde intraoküler basıncı sistolik kan basıncının üzerine çıkarıp koroidal ve retinal sirkülasyonu durdurarak oftalmik arter oklüzyonuna benzer bir iske mi oluşturmuşlardır. Bu yazarlar, 30 dakikalık total iskeminin vitreoperfüzyon ya da kan akımının yeniden sağlanmasıyla minimal bir hasara sebep olduğunu, ancak 60 ve 90 dakikalık iskemik periyodların vitreoperfüzyona rağmen iç retinada kalıcı hasara yol açtığını, elektroretinografik ve histopatolojik olarak tesbit etmişlerdir.

Vitreoperfüzyonla iskemik iç retinal hasarı önleyebilseler de dış retinal tabakalarda histopatolojik olarak ciddi hasar meydana geldiğini bildiren Blair ve arkadaşları, kullandıkları tekniğin hastalarda denenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedirler.

Görüldüğü gibi, bugüne kadar yapılan deneysel ve klinik çalışmaların hiçbirisinde, normobarik ve hiperbarik oksijenasyonun SRAO'daki etkileri birlikte ele alınmamıştır. Klinik olarak böyle bir karşılaştırmanın yapılması mümkün olmadığı gibi aslında gerek de yoktur. Çünkü, hiperbarik oksijenasyonun retinal vasküler patolojilerdeki etkinliği birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir(15,16,17,18,19,20).

Hem normobarik hem de hiperbarik oksijen tedavisi sırasında, hiperoksiye bağlı olarak vazokonstriksiyon görülmektedir. Riva ve arkadaşları(40) ile Pakola ve Grunwald(180), sağlıklı gönüllülerde % 100 oksijen solutulmasının retinal arterlerde ve venlerde ortalama % 12-15'lik bir vazokonstriksiyona yol açarken retinal kan akımının % 64 ile % 56 oranında azaldığını tesbit etmişlerdir. Aslında vazokonstriksiyonun, hiperbarik oksijen tedavisinde olduğu gibi, normobarik oksijenasyon sırasında da retinal ödemin azaltılmasına yararlı olması beklenebilir. Ancak burada önemli olan vazokonstriksiyona rağmen doku oksijenasyonunun yeterli düzeyde devam ettirilebilmesidir. Hastalarımızda uyguladığımız HBO tedavisi sırasında 2,4 ATA'da 100 ml plazmada çözülmüş 5,3 ml oksijen (Tablo 2) bunu sağlamaktadır. Oysa 1 ATA'da % 100 oksijen solunumu sırasında elde edilen ~% 2 ml'lik çözülmüş oksijen yetersiz kalmaktadır. Ayrıca retinal kan akımının da en az % 56 oranında düşmüş olması, SRAO vakalarında normobarik oksijenasyon ile koroidal dolaşımdan tüm retinaya yeterli miktarda oksijenin transportunu teorik olarak imkansızlaştırmaktadır(109,180).

HBO tedavisi sırasında ise hem koroidal hem de vitrede artmış pO_2 'nin etkisiyle, kapillerlerden oksijen difüzyon mesafesi 3-4 kat artmakta ve anoksik iç retinal tabakalar da dahil olmak üzere tüm retinanın yeterli miktarda reoksijenasyonu temin edilmektedir(19,20,111,179).

Bilindiği gibi SRAO'da anoksiye bağlı hasar görülmektedir. Retina kapillerlerinin endotelinde süratle intersellüler ve intrasellüler ödem gelişmekte ve iskemi devam ettikçe ganglion hücreleri ile nükleer tabaka hücrelerinde otoliz meydana gelmektedir. Makromolekülerin ve metabolik yan ürünlerin ortamda artması ise ozmotik basıncı artırarak ödemin daha da ilerlemesine ve kapiller dolaşımının durmasına yol açmaktadır(179,181).

Hiperbarik oksijenasyon sırasında görülen vazokonstriksiyon, doku ödemi % 20-50 oranında azaltmaktadır. Vazokonstriksiyona rağmen, normobarik oksijenasyondan farklı olarak doku oksijenlenmesinin yeterli düzeyde devam etmesi, kapiller kan basıncını düşürerek transüstasyon ve diapedezisi de azaltmaktadır. Böylece, kapiller kan basıncının azalması transkapiller sıvı akışını değiştirerek, ekstrasvasküler sıvı rezorpsiyonunu hızlandırmak suretiyle interstisyel sıvı basıncını düşürmekte ve lokal mikrosirkülasyon yeniden restore edilmektedir(109,110,120,182).

Beiran ve arkadaşları(20), hiperbarik oksijenasyonun vazokonstriksiyon etkisini önlemek için hastalarında nifedipin kullanmışlardır. Yayınladıkları 4 olgunun 2'sinin ilk 1,5 saatte, diğerlerinin 4. ve 6. saatlerde HBO'ya alındığını belirten yazarlar, ilk 3 vakalarında GKİ'de en az 7 sıra artış elde ederken, 6 saatlik total oklüzyon olgusunda, vizyonu ancak 1 sıra arttırabilmişlerdir. Yazarların olgularında GKİ'deki ortalama artışın 6.5 olduğu hesaplanmıştır. Tartışmalarında kendi vakalarında nifedipinin etkisinden bahsetmeyen Beiran ve arkadaşları, erken HBO uygulamasının görme prognozu üzerinde çok etkili olduğunu vurgulamışlardır.

Hertzog ve ekibi(19) ise, 1982-1990 arasında tedavi ve takip ettikleri 19 vakalık serilerinde GKİ'de ortalama 3.4'lük bir artış sağlamışlardır. Hastaların % 63'ünde görme keskinliğinde en az 2 sıra artış elde ettiklerini belirten yazarlar, 8 saatten önce gelen olgularda GKİ'de ortalama 6,3; 8 saatten sonra gelenlerde ise ortalama 2,2 düzeyinde artış olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim hastalarımızda tedavi sonunda GKİ'de ortalama 3.7 düzeyinde bir artış saptanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde ($p < 0.02$) bu artışın anlamlı olduğu görülmektedir (Tablo 8). Çalışmamızda, ilk 8 saatte HBO'ya alınan 4 olguda GKİ'de ortalama 5,5 düzeyinde bir artış sağlanırken; 8 saatten sonra gelenlerde ise bu oran 2 olarak hesaplanmıştır. Klinik yönden son derece önemli olan bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.10$). Bununla birlikte 8 saatten önce HBO tedavisi gören hastalarımızda, 1. seans sonrasında da GKİ'de ortalama

2,25'lik bir artış elde edilmiştir. 8 saatten sonra gelenlerde ise bu oran 0,75'tir (Tablo 7). Fark, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Her iki grup arasında gerek HBO tedavisi sonunda gerekse 1. seans HBO sonrasında farkların istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının, hasta sayımızın azlığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

HBO uyguladığımız hastalarımızın rutin tedavi protokollerinde, Reissman ve ekibi(16) ile Buerger ve arkadaşlarının(80) çalışmalarından hareketle kalsiyum kanal blokerlerine yer verilmiştir. Ayrıca, antiagregan özelliği gözönüne alınarak asetil salisilik asid; retinal kapiller kan akım hızı ve viskozite üzerindeki olumlu etkilerinden hareketle de pentoxifylline tedavi protokolümüzde yer almıştır. Aslında, hiperbarik oksijenasyon da tek başına eritrosit deformabilitesini düzeltmekte; kan viskozitesini ve trombosit agregasyonunu da azaltmaktadır(118,152).

HBO'nun eritrosit fleksibilitesi üzerindeki etkisinin ortalama 15 seans sonra görüldüğü belirtilmişse (182) de özellikle antikardiyolipin antikorları yüksek bulunan olgularda, bu antikorların anti-eritrosit aktivitele-ri(183) gözönüne alındığında HBO bu yönden de değer taşımaktadır. HBO'nun iskemi veya travma sonrasında lökositlerin kapiller duvarlarına adhezyonunu da engellediği bilinmektedir(182). Bu nedenle aspirin ile birlikte trombotik proses üzerinde son derece etkili olduğunu düşünmekteyiz.

HBO'a alınan olgularda, antiödem ve antioksidan etkisinden faydalanmak üzere mannitol kullanılmıştır. Hiperozmolar bir ajan olan mannitol aynı zamanda kuvvetli bir "hidroksil radikal" yakalayıcısıdır(184,185).

Bilindiği gibi son yıllarda, reperfüzyon sonucu gelişen mikrosirkülasyon ve doku hasarında, serbest oksijen radikallerinin önemli rol oynadığı gösterilmiştir(121,124,125). Serbest oksijen radikallerinin birçok kaynağı olmakla birlikte, çalışmalar özellikle ksantin oksidaz (XO) üzerinde yoğunlaşmıştır(94,127,128).

Normal, sağlıklı dokularda XO'nun % 90'ından fazlası ksantin

dehidrojenaz (XD) formunda bulunmaktadır. İskemide ise gerek XO, gerekse ATP'nin yıkım ürünü olan hipoksantin dokudaki konsantrasyonları artmaktadır. Reperfüzyon sırasında XO, hipoksantin \rightarrow ksantine ve ksantin de ürik aside dönüşümünü katalizler. Bu reaksiyonlar sırasında da süperoksid radikalleri oluşur(94,161).

Süperoksid radikalleri, esas olarak daha reaktif oksijen metabolitlerine dönüşerek toksik etki gösterir. Dismütasyonla hızla en kararlı ara bileşik olan hidrojen perokside dönüşür. Hidrojen peroksidin ise doğrudan hücre komponentlerine saldırmadığı ve süperoksid radikali veya iki değerli serbest demir iyonu mevcudiyetinde hidroksil radikaline dönüşerek etkili olduğu sanılmaktadır(162,186).

Hidrojen peroksidin deoksiribonükleik asid üzerindeki hasarının da, metal iyonlarının deoksiribonükleik aside bağlı olduğu bölgelerde hidroksil radikali oluşturmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir(163,186).

Esas olarak lipid peroksidasyondan sorumlu tutulan hidroksil radikalinin, peroksidasyondan tek başına sorumlu olmadığı ve serbest demir iyonlarının (Fe^{+2} ve Fe^{+3}) lipid peroksidasyonunun başlaması için gerekli olduğu düşünülmektedir(161,163).

Hiperbarik oksijenasyonun, beyin dokusunda lipid peroksidasyonu antagonize ettiğini gösteren Thom(129), normobarik % 100 oksijenin böyle bir etkisinin olmadığını belirtmektedir. Thom, HBO'nun bu etkisinin XD'ın \rightarrow XO formuna dönüşümünü antagonize etmesine bağlı olduğunu göstermiştir(130).

HBO tedavisi sırasında, laktasideminin düşmesi ve ATP-fosfokreatin düzeylerinde 10 kata varan artışla retinanın glukoz vb. metabolik ihtiyaçlarının karşılanması mümkün olmaktadır(110,134,135). Oksidasyon - redüksiyon potansiyelinin (Eh) normal doku düzeylerine yükselmesi sayesinde de hem fagositoz ve antibakteriyel mekanizmalar hem de antioksidan

savunma sistemleri aktive olmaktadır. Böylece, iskemik periyod süresince dokuda biriken toksik metabolik yan ürünler temizlenirken serbest demir iyonlarının dokuda artarak lipid peroksidasyonu başlatması da önlenmektedir(112,130,136,137,138,148).

Çalışmamızda hastalarımızda oküler mikrosirkülasyonu desteklemek için reomakrodeks kullanırken, oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olarak da mannitol, E vitamini ve kalsiyum kanal blokerlerinden faydalandık(172,184,185,187,188,189).

Literatürde solunan havada artmış oksijen parsiyel basıncının göz üzerindeki toksik etkileri üzerine çeşitli araştırmaların yapıldığı görülmektedir. Ancak bu yayınlarda gözdeki oksijen hasarından bahsederken site edilen hayvan çalışmalarında kullanılan ve son derece ekstrem olan zaman ve derinliklerin gözardı edilmesi, tüm hekimlerde oksijenin, hele hiperbarik şartlarda uygulandığında çok zararlı yan etkilere sebep olacağı önyargısını oluşturmuştur. Halbuki günümüz tedavi protokelleri içinde; yani 2-3 ATA arasında ve ortalama 90 dakika süreyle, toplam 60-75 seans olarak uygulanan HBO tedavisi süresince katarakt gelişmediği; lensdeki refraktif değişikliklerin zamanla tamamen normale döndüğü tesbit edilmiştir. Bugüne kadar yapılan bütün araştırmalar, HBO'a bağlı olarak fundus değişikliklerinin, retina hasarı veya başka oküler yan etkilerin görülmediğini ortaya koymaktadır(15,101,188,190,191,192).

Prematür sıçanlar üzerinde çalışan Ricci ve Calogero(190), 2,8 ATA'da uygulanan % 80 oksijen tedavisinin retinopatiye yol açmadığını; buna karşın normobarik % 80 oksijen uygulananlarda retinopati geliştiğini göstermişlerdir.

Stone ve arkadaşları(188) ise, diyetlerine E vitamini eklenen sıçanlarda HBO'a bağlı retinal hasar görülmediğini belirtmektedirler.

Ayrıca klinik çalışmalar da HBO'nun, matür yenidoğanın vaskülarizasyonunu tamamlamış olan retinal damarları üzerinde toksik etkisinin

olmadığını göstermektedir. Gerçekten de Vazquez ve Spahr(191) ile Youn ve DeAntonio (192), matür yenidoğanın gecikmiş yara iyileşmesi problemlerinde HBO'yu başarıyla kullanmışlar ve oküler toksisiteye yol açmadığını bildirmişlerdir. Yazarlar, HBO'nun "full term" yenidoğan tarafından gayet iyi tolere edildiğini; etkili ve güvenli bir tedavi olduğunu belirtmekte ve komplike yara iyileşmesi problemlerinde yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılmasını önermektedirler.

S O N U Ç

8'i HBO, 4'ü kontrol grubunda olmak üzere toplam 12 hasta üzerinde yürütülen bu araştırma sonucunda hiperbarik oksijen tedavisinin anti-ödem, detoksifikasyon ve retinanın yeterli düzeyde reoksijenasyonunu sağlayıcı özellikleriyle santral retinal arter oklüzyonunda yararlı olduğu saptanmıştır.

Yapılan deneysel ve klinik tüm çalışmalar gibi bizim bulgularımız da ilk 8 saat içinde; özellikle ilk 4 saatte gelen olgularda, uygun medikal tedaviyle kombine edilen ve doğru uygulanan hiperbarik oksijenasyonun, prognozu ağır olan bu hastalıkta yüz güldürücü, etkin ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Ö Z E T

Araştırma, Temmuz 1992 - Ocak 1994 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Çalışma, 8'i hiperbarik oksijen tedavisine alınan toplam 12 santral retinal arter oklüzyonu olgusunda yürütülmüştür.

Hiperbarik oksijen tedavisi, 2,4 ATA'da ve 75-105 dakika süreyle; ortalama 24 seans uygulanmıştır.

Hiperbarik oksijenasyon uygulanan hastalarda medikal tedavi olarak asetil salisilik asid, mannitol, reomakrodeks, E vitamini, nifedipin ve pentoksifilin kullanılmıştır.

HBO tedavisine alınan hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki görme keskinliklerinin karşılaştırılması için Hertzog ve arkadaşlarının(19) geliştirdikleri görme keskinliği indeksinden faydalanılmıştır.

HBO uygulanan hastaların hepsinde tedavi sonunda görme keskinliklerinde en az 2 sıra artış sağlanmıştır. GKI'de ortalama 3,7 düzeyindeki bu artış, istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.02$) bulunmuştur.

İlk 8 saatte HBO'a alınanlarda GKİ'deki artış, ortalama 5,5 sıra iken; 8 saatten sonra gelenlerde ise 2 sıra olmuştur. İki grup arasında klinik yönden önemli olan bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.10$).

Kontrol grubunda ise, yalnızca silioretinal arteri olan 1 hastada 3 ay sonra GKİ'de 6 sıra artış tesbit edilmiştir.

Bu sonuçlardan hareketle santral retinal arter oklüzyonunda hiperbarik oksijen tedavisinin, erken dönemde ve uygun medikal tedavi ile birlikte uygulanması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Brown,G.C., and Magargal,L.E.: Central retinal artery obstruction and visual acuity, *Ophthalmology*, 1982, 89:14-19.
- 2- Sigelman,J.: Retinal diseases. Little, Brown and Company, Boston-Toronto, 1984, Chapter 1, p.8-14.
- 3- Alm,A.: Ocular circulation. Adler's physiology of the eye. Ed: Hart, W.M. Mosby Year Book, St.Louis, 1992, Chapter 6, p.198-227.
- 4- Weiter,J.: Phototoxic changes in retina. Clinical light damage to the eye. Ed: Miller,D., Springer-Verlag, 1987, p.79-125.
- 5- Hayreh,S.S., Kolder,H.E., And Weingeist,T.A.: Central retinal artery occlusion and retinal tolerance time. *Ophthalmology*, 1980; 87:75-78.
- 6- Brown,G.C., and Shields,J.A.: Cilioretinal arteries and retinal arterial occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97:84-92.
- 7- Brown,G.C.: Retinal arterial obstructive disease. *Retina*. Eds: Schachhat, A.P., Murphy,R.B., Patz,A., C.V.Mosby Company, St.Louis, 1989, Vol.2, p.403-419.

- 8- Henkind,P., Chambers,J.K.: Arterial occlusive disease of the retina. Clinical ophthalmology. Ed: Duane,T.D., Harper and Row, Publishers, Philadelphia, 1986, Vol. 3, Chap 14, p.1-14.
- 9- Brown,G.C.: Arterial obstructive disease and the eye. Ophthalmology Clinics of North America. Ed: Stamper,R.L., WB Saunders Company, 1990, Vol.3, Num. 3, p.373-391.
- 10- Kanski,J.J.: Clinical ophthalmology. Butterworths and Co.publishers, 1989, Chap. 10, p.324-328.
- 11- Davis,J.C., Hunt,T.K.: Hyperbaric oxygen therapy, preface and background. Undersea Medical Society Inc. Maryland, 1977.
- 12- Myers,R.A.M.: Hyperbaric oxygen therapy: A comittee report, Undersea and Hyperbaric Medical Society Inc. USA, 1986.
- 13- Çimşit,M.: Hiperbarik oksijenin kullanım alanları, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, Hiperbarik Oksijenasyon Özel Sayısı, 1984, Cilt 2, Sayı 1, s.8-15.
- 14- Pamela,S., Grim,M.D., Lawrance,J., Gottlieb,M.D., Allyn Bodie,R.N., Eric Batson,M.D.: Hyperbaric oxygen therapy, JAMA, April 25, 1990, Vol.263, No.16.
- 15- Jain,K.K.: Hyperbaric oxygenation and ophthalmology. Textbook of hyperbaric medicine. Hogrefe and Huber, Publishers, Toronto, 1990, Chap 17, p.189-197.
- 16- Reissman,P., Beiran,I., Nachum,Z., Scharf,J., Miller,B., Melamed,Y.: Hyperbaric oxygen and nifedipine treatment for recent onset central retinal artery occlusion. XVth. Annual Meeting EUBS On Diving and Hyperbaric Medicine. Eds: Bitterman, N.Lincoln, R., Eilat,Israel, 1989 Sep., p.370-375.

- 17- Poppell,S., Wirjosemito,S.: Hyperbaric oxygen treatment of retinal vascular disorders. 1990 Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine, Amsterdam 1990, p.45.
- 18- Meyer,G.W., Hart,G.B., Strauss,M.B.: Central retinal artery occlusion treated with hyperbaric oxygen, 1990 Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine, Amsterdam 1990, p.45.
- 19- Hertzog,L.M., Meyer,G.W., Carson,S., Strauss,M.B., Hart,G.B.: Central retinal artery occlusion treated with hyperbaric oxygen. Journal of Hyperbaric Medicine, Vol.7, No.1, 1992, p.33-42.
- 20- Beiran,I., Reissman,P., Scharf,J., Nachum,Z., Miller,B.: Hyperbaric oxygenation combined with nifedipine treatment for recent onset retinal artery occlusion. European Journal of Ophthalmology, Vol.3, No.2, 1993, p:89-94.
- 21- Cohen,A.I.: Retina. Adler's physiology of the eye. Ed: Hart,W.M., Mosby Year Book, St.Louis, 1992, Chap.19, p.579-595.
- 22- McDonnel,J.M.: Ocular embryology and anatomy. Retina. Ed: Ogden,T.E., C.V.Mosby Company, St.Louis, 1989, Vol.1, p.5-16.
- 23- Kozart,D.M.: Anatomic correlates of the retina. Clinical ophthalmology. Ed: Duane T.D., Harper and Row, Publishers, Philadelphia, 1986, Vol.3, Chap 1, p.1-18.
- 24- David,F.C.: Basic ophthalmologic examination. General ophthalmology. Eds: Vaughan,D., Asbury,T., Tabbara,K.F., Librairie du Liban, Lebanon, 1989, p.21-23.
- 25- Moore,A.T.: Neonatal ophthalmology. Textbook of neonatology. Ed: Robenton N.C.R., 1992, Chap.31, p.915-924.

- 26- Tabbara,K.F.: Anatomy and embryology of the eye. General ophthalmology. Eds: Vaughan,D., Asbury,T., Tabbara,K.F., Librairie du Liban, Lebanon, 1989 p.1-18.
- 27- Kathryn,A.H.: Fundamentals and principles of ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 1989, Section 1, Chap 2, p.105-118.
- 28- Ogden,T.E.: Topography of the retina. Retina Ed: Ogden T.E., C.V. Mosby, St.Louis 1989, Vol.1, p.32.
- 29- O'Malley,P.: Retina and intraocular tumors. General ophthalmology. Eds: Vaughan,D., Asbury,T., Tabbara,K.F., Librairie du Liban, Lebanon, 1989, p.165-167.
- 30- Ernest,J.T.: Choroidal circulation. Retina. Ed: Ogden,T.E., C.V.-Mosby Company, St.Louis, 1989, Vol.1, p.65-68.
- 31- Jaeger,E.A.: Venous obstructive disease of the retina. Clinical ophthalmology. Ed: Duane,T.D. Harper and Row, Publishers, Philadelphia, 1986, Vol 3, Chap. 15.
- 32- Fırat,T.: Göz hastalıkları, Emel Matbaacılık S., Ankara, 1980, Cilt 1, Bölüm 2.
- 33- Hayreh,S.S.: Segmental nature of the choroidal vasculature. Br.J.Ophthalmol., 1975, 59:631-648.
- 34- Yoneya,S., Tso,M.D.M.: Angioarchitecture of the human choroid, Arch. Ophthalmol., 1987; 105:681-687.
- 35- Lee,T.S., Hu,K.Q., Chao,T., King,G.L.: Characterization of endothelin receptors and effects of endothelium diacylglycerol and protein kinase c in retinal capillary pericytes, Diabetes, 1989; 38:1643-1646.

- 36- Holmberg,A.: The utrastructure of the capillaries in the ciliary body, Arch. Ophthalmol, 1979, 62:946.
- 37- Ffyche,T.J., Bulpitt,C.J., Kohner,E.M., Archer,D., Dollery,C.T.: Effect of changes in intraocular pressure on the retinal microcirculation. Br.J.Ophthalmol., 1974; 58:514-522.
- 38- Robinson,F., Riva,C.E., Grunwald,J.E., Petrig,B.L., Sinclair,S.H.: Retinal blood flow autoregulation in response to an acute increase in blood pressure. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1986; 27:722-726.
- 39- Petrig,B.L., Riva,C.E., Sinclair,S.H., et al: Quantification of changes in leucocyte velocity in retinal macular capillaries during oxygen breathing (abstr) Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. (Suppl), 1982; 22:194.
- 40- Riva,C.E., Grunwald,J.E., Sinclair,S.H.: Laser doppler velocimetry study of effect of pure oxygen breathing on retinal blood flow., Invest. Ophthalmol. Vis.Sci., 1983 24:47.
- 41- Adler,V.A., Ben-Nun,J., Cringle,S.J.: PO₂ profiles and oxygen consumption in cat retina with an occluded retinal circulation. Invest. Ophthalmol. Vis.Sci., 1990; 31:1029-1034.
- 42- Riva,C.E., Grunwald,J.E., Petrig,B.L.: Reactivity of the human retinal circulation to darkness: A laser doppler velocimetry study, Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 1983:24:737.
- 43- Deutsch,R.A., Read,J.S., Ernest,J.T., Goldstick,T.K.: Effects of oxygen and carbon dioxide on the retinal vasculature in humans. Arch. Ophthalmol., 1983; 101:1278.
- 44- Alm,A., Bill,A.: The oxygen supply to the retina, effects of changes in intraocular and arterial blood pressures and in arterial po₂ and pco₂ on the oxygen tension in the vitreous body of the cat, Acta Physiol Scand, 1972a, 84:261.

- 45- Guyer, D.R., Schachat, A.P., Green, W.R.: The Choroid: Structural considerations. *Retina*. ed: Ogden, T.E., C.V. Mosby Company, St. Louis, 1989; Vol 1, p.17-31.
- 46- Ernest, J.T.: The effect of systolic hypertension on rhesus monkey eyes after ocular sympathectomy (abstr). *Am.J.Ophthalmol.*, 1977; 84:341-344.
- 47- Weiter, J.J., Schacher, R.A., Ernest, J.T.: Control of intraocular blood flow. II. Effects of sympathetic tone (abstr). *Invest Ophthalmol.*, 1973; 12:332-334.
- 48- Ernest, J.T.: The effect of perfusion pressure on uveal blood flow (abstr). *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.*, 1980; 19:83.
- 49- Tillis, T.N., Murray, D.L., Schmidt, G.J., Weiter, J.J.: Preretinal oxygen changes in the rabbit under conditions of light and darkness, *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.*, 1988; 29:988.
- 50- Weiter, J.J., Zuckerman, R.: The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina. An explanation for the beneficial effects of photocoagulation. *Ophthalmology*, 1980; 87:1133-1139.
- 51- Wing, G.L., Blanchard, G.C., Weiter, J.J.: The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.*, 1986; 27:145-152.
- 52- Weiter, J.J., Delori, F.C., Wing, G.L., Fitch, K.A.: Retinal pigment epithelium lipofuscin and melanin and choroidal melanin in human eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.*, 1986; 27:145-152.
- 53- Feeney-Burns, L., Berman, E.R.: Oxygen toxicity. Membrane damage by free radicals. *Invest. Ophthalmol.*, 1976; 15:789.

- 54- Kaynak,S.: Retina arter tıkanıklıkları. Oftalmoloji. Retina I Özel Sayısı, 1993; 2:57-65.
- 55- Brown, G. C., Magargal, L. E., Shields, J. A., Goldberg, R. E., Walsh, P. N.: Retinal arterial obstruction in children and young adults. Ophthalmology, 1981; 88:18-25.
- 56- Lanzino,G., Andreoli,A., DiPasquale, Urbinati,S., Tognetti,F., Limoni,P., Pinelli G., Testa,C.: Amaurosis fugax. A major indicator of atherosclerotic carotid disease? Neuro-ophthalmol., 1991; 11:229-233.
- 57- Özyurt,Ş., Çingil,G., İdiman,F., Kaynak,S., Maden,A.: Amarosis Fugaksta etiolojik özellikler. XXIV. Ulusal Türk Oft. Kong. Bült. 1990; 2:287-290.
- 58- Appen,R.E., Wray,S.H., Cogan,D.G.: Central retinal artery occlusion. Am.J. Ophthalmol., 1975; 79:374-381.
- 59- Woldoff,H.S., Gerber,M., Desser,K.B., Benchimol,A.: Retinal vascular lesions in two patients with prolapsed mitral valve leaflets. Am.J.Ophthalmol., 1975; 79:382-385.
- 60- Caltrider,N.D., Irvine,A.R., Kline,H.J., Rosenblatt,A.: Retinal emboli in patients with mitral valve prolapse. Am.J.Ophthalmol., 1980; 90:534-539.
- 61- Rhee,F. von Blecher,T.E., DeLepeleire,K.A., Galloway,N.R.: Bilateral retinal artery occlusion due to mitral valve prolapse. British J.Ophthalmol., 1991; 75:436-437.
- 62- Greven,C.M., Weaver,R.G., Harris,W.R., Watts,L.E., Slusher,M.M.: Transesophageal echocardiograph for detecting mitral valve prolapse with retinal artery occlusions. Am.J. Ophthalmol., 1991; 111:103-104.

- 63- Wiznia,R.A., Pearson,W.N.: Use of transesophageal echocardiography for detection of a likely source of embolization to the central retinal artery. *Am.J. Ophthalmol.*, 1991; 111:104-105.
- 64- Wisotsky,B.J., Engel,H.M.: Transesophageal echocardiography in the diagnosis of branch retinal artery obstruction. *Am.J.Ophthalmol.*, 1993; 115:653-656.
- 65- Kresco,L.J., Goldberg,M.F., Jampol,L.M.: Talc emboli and retinal neovascularization in a drug abuser. *Am.J.Ophthalmol.*, 1979; 87:334-339.
- 66- Blodi,B.A., Johnson,M.W., Gass,J.D.M., Fine,S.L., Joffe,L.M.: Purtscher's - like retinopathy after childbirth. *Ophthalmology*, 1990; 97:1654-1659.
- 67- Shah,H.G., Brown,G.C., Goldberg,R.E.: Digital subtraction carotid angiography and retinal arterial obstruction. *Ophthalmology*, 1985; 92:68-72.
- 68- Keane,J.R.: Sudden blindness after ventriculography: Bilateral retinal vascular occlusion superimposed on papilledema. *Am.J.Ophthalmol.*, 1974; 78:275-278.
- 69- Ellis,P.P.: Occlusion of the central retinal artery after retrobulber corticosteroid injection. *Am.J.Ophthalmol.*, 1978; 85:352-356.
- 70- Klein,M.L., Jampol,I.M., Condon,P.I., Rice,T.A., Serjeant,G.R.: Central retinal artery occlusion without retrobulbar hemorrhage after retrobulbar anesthesia, *Am.J. Ophthalmol*, 1982; 93:573-577.
- 71- Locastro,A., Novak,K.D., Biglan,A.W.: Central retinal artery occlusion in a child after general anesthesia. (letter) *Am.J.Ophthalmol.*, 1991, 111:91-92.

- 72- Berg, Wvd, Verbraak, F.D., Bas, P.J.M.: Homocystinuria presenting as central retinal artery occlusion and longstanding thromboembolic disease. *B.J.Ophthalmol.*, 1990; 74:696-697.
- 73- Greven, C.M., Rens, E. van, Slusher, M.M.: Branch retinal artery occlusion after platelet transfusion. *Am.J.Ophthalmol.*, 1990; 109:105-106.
- 74- Pope, J.M., Canny, C.L.B., Bell, D.A.: Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant. *Am.J. Med.*, 1991; 90:299-309.
- 75- Rosenfeld, S.I., Kosmorsky, G.S., Klingele, T.G., Burde, R.M., Cohn, E.M.: Treatment of temporal arteritis with ocular involvement. *Am. J. Med.* 1986; 80:143-145.
- 76- Hughes, G.R.V.: The antiphospholipid syndrome: Ten years on. *Lancet.* 1993; 342:341-344.
- 77- Lockshin, M.D., Letendre, C.H.: Antiphospholipid antibody lupus anticoagulant workshop. *Arthritis and Rheumatism* 1992; 35:1235-1237.
- 78- Golub, B.M., Sibony, P.A., Collier, B.S., Brook, S.: Protein S deficiency associated with central retinal artery occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 1990; Case reports:108-918.
- 79- Greven, C.M., Weaver, R.G., Owen, J., Slusher, M.M.: Protein S deficiency and bilateral branch retinal artery occlusion. *Ophthalmology*, 1991; 98:33-34.
- 80- Burger, S.K., Saul, R.F., Selhorst, J.B., Thurston, S.E.: Transient monocular blindness caused by vasospasm. *N.Engl.J.Med.*, 1991; 325:870-873.

- 81- Marshall, J., Meadows, S.: The natural history of amaurosis fugax. *Brain*, 1968, 91:419-434.
- 82- Hayreh, S.S.: Comment on: Burger, S.K., Saul, R.F., Selhorst, J.B., Thurston, S.E.: Transient monocular blindness caused by vasospasm. *N.Engl.J.Med.* 1992; 326:837-838.
- 83- Korenfeld, M.S.: Comment on: Burger S.K., Saul, R.F., Selhorst, J.B., Thurston, S.E.: Transient monocular blindness caused by vasospasm. *N.Engl.J.Med.* 1992; 326:838.
- 84- O'Sullivan, F., Rossor, M., Elston, J.S.: Amaurosis fugax in young people. *Br. J. Ophthalmol.* 1992; 76:660.
- 85- Gautier, J.C.: Amaurosis fugax. *N.Engl.J. Med.* 1993; 329:426-427.
- 86- Winterkorn, J.M.S., Kupersmith, M.J., Wirtschafter, J.D., Forman, S.: Brief report: Treatment of vasospastic amaurosis fugax with calcium-channel blockers. *N.Engl.J. Med.* 1993; 329:396-398.
- 87- Lam, B.L., Siatkowski, R.M., Fox, G.M., Glaser, J.S.: Visual loss in pseudotumor cerebri from branch retinal artery occlusion (letter). *Am.J.Ophthalmol.*, 1992; 113:334-336.
- 88- Cho, N.C., Han, H.J.: Central retinal artery occlusion after Varicella. (letter). *Am.J.Ophthalmol.* 1992, 114:235-236.
- 89- Cho, N-c., Han, H.j.: Central retinal artery occlusion after Varicella. *Am.J.Ophthalmol.* 1992; 113:591-592.
- 90- Duker, J.S., Brown, G.C.: Iris neovascularization associated with obstruction of the central retinal artery. *Ophthalmology*, 1988; 95:1244-1249.

- 91- Duker, J.S., Sivalingam, A., Brown, G.C., Reber, R.: A prospective study of acute central retinal artery obstruction. The incidence of secondary ocular neovascularization. *Arch. Ophthalmol.*, 1991, 109:339-342.
- 92- Duker, J.S., Brown, G.C.: Neovascularization of the optic disc associated with obstruction of the central retinal artery. *Ophthalmology*, 1989; 96:87-91.
- 93- Hattat, N., Güzel, H.: Vasküler retina hastalıklarında klinik ve elektrofizyolojik bulgular. *T.Oft.Gaz.*, 1980; 10:181.
- 94- Peachey, N.S., Green, D.J., Ripps, H.: Ocular ischemia and the effects of allopurinol on functional recovery in the retina of the arterially perfused cat eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993, 34:58-65.
- 95- Hughes, W.F.: Quantitation of ischemic damage in the rat retina. *Exp. Eye Res.* 1991; 53:573-582.
- 96- Haugh, L.M., Linsenmeier, R.A., Goldstick, T.K.: Mathematical models of the spatial distribution of retinal oxygen tension and consumption, including changes upon illumination (abstr). *Ann. Biomed. Eng* 1990; 18:19-36.
- 97- Handelman, G.J., Dratz, E.A.: The role of antioxidants in the retina and retinal pigment epithelium and the nature of prooxidant induced damage (abstr). *Advances in Free Radical Biology and Medicine* 1986; 2:1-89.
- 98- Russel, R.W.R.: Evidence for autoregulation in human retinal circulation. *Lancet*, 1973; 2:1048-1050.
- 99- Augsburger, J.J., Magargal, L.E.: Visual prognosis following treatment of acute central retinal artery obstruction. *Br.J.Ophthalmol.*, 1980; 64:913-917.

- 100- Çimşit,M.: Hiperbarik oksijen tedavisi, Sendrom. Ed: Yalman,A., Haziran 1990, Sayı 6, s.:67-69.
- 101- Davis,J.S., Dunn,J.M., Heimbach,R.D.: Hyperbaric medicine: Patient selection, treatment procedures and side effects. Problem wounds. The role of oxygen. Eds: Davis,J.C., Hunt,T.K., Elsevier, New York, 1988, Chap.11, p.225-235.
- 102- Nogay,H.A., Nogay,A.M.: Diabetik retinopatide HBO tedavisi. "Nuri Fehmi Ayberk" XIV. Kış Sempozyumu Bülteni, 1991, s.139-143.
- 103- Edmonds, C., Lowry,C., Pennefather,J.: Hyperbaric oxygen therapy. Diving and subaquatic medicine. A Diving Medical Centre Publ. Sydney, N.S.W. Australia, 1980, Chap. 28, p.493-505.
- 104- Jain,K.K.: The history of hyperbaric medicine. Textbook of hyperbaric medicine. Hogrefe and Huber Publishers, Toronto, 1990, Chap 1, p.3-9.
- 105- Özer,N., Çimşit,M.: Hiperbarik oksijen tedavisinin fiziksel ve fizyolojik esasları, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, Hiperbarik Oksijenasyon Simpozyumu Özel Sayısı, 1984, Cilt 2, Sayı 1, s.1-7.
- 106- Somers,L.H.: Diving Physics. Diving medicine. Eds: Bove,A.A., Davis J,C., W.B.Saunders Company, Philadelphia 1990, Chap 2, p.9-18.
- 107- Shilling,C.W., Faiman,M.D.: Physics of diving and physical effects on divers. The physicians guide to diving medicine. Eds: Shilling,C.W., Carlston,C.B., Mathias,R.A., U.M.S. Bethesda. Maryland, 1984; p.35-69.
- 108- Behnke,A.R.: Brief history of hyperbaric medicine. Hyperbaric oxygen therapy. Eds: Davis J.C., Hunt, T.K., Undersea Medical Society Inc., Maryland 1977; p.3-10.

- 109- Bassett, B.E., Bennett, P.B.: Introduction to the physical and physiological bases of hyperbaric therapy. *Hyperbaric oxygen therapy*. Eds: Davis, J.C., Hunt, T.K., Undersea Medical Society Inc., Maryland 1977; p.11-24.
- 110- Mader, J.T.: *Hyperbaric oxygen therapy: A committee report*, Undersea and Hyperbaric Medical Society, Maryland USA, Revised 1989.
- 111- Sheffield, P.J.: Tissue oxygen measurements. Problem wounds. The role of oxygen. Eds: Davis, J.C., Hunt, T.K., New York, Elsevier 1988, Chap. 2, p.17-51.
- 112- Park, M.K., Myers, R.A., Marzella, L.: Oxygen tensions and infections: Modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin. Infect. Dis.* 1990, 14:720-740.
- 113- Jain, K.K.: Physical, physiological and biochemical aspects of hyperbaric oxygenation. *Textbook of hyperbaric medicine*. Hogrefe and Huber, Publishers, Toronto, 1990, Chap 2, p.11.25.
- 114- Rabkin, J.M., Hunt, T.K.: Infection and oxygen. Problem wounds. The role of oxygen. Eds: Davis, J.C., Hunt, T.K., New York, Elsevier 1988, Chap.1, p.1-16.
- 115- Boerema, I., Meyne, N. G., Brummelkamp, W. H., Bouma, S., Mensch, M. H., Kamermans, F., Hanf, S., VanAalderen, A.: Life without blood. *J. Cardiovasc. Surg.* 1960; 182:133-146.
- 116- Hart, G.B., Wells, C.H., Guest, M.M., Goodpasture, J.E., Sanders, W.: Inert gas diffusion and hyperoxia. Ed: Smith, G. *Proceedings of the 6th International Congress on Hyperbaric Medicine*. Scotland. Aberdeen University Press, 1979; p.130-139.

- 117- Lind,F.: Clinical hyperbaric medicine: An introductory review. Proceedings of the XIX. Annual Meeting of EUBS, Trondheim Norway, 1993, p.110-120.
- 118- Kharlap,S.I., Pereverzina,O.K.: Combined application of HBO and argon laser coagulation in the treatment of angiopathies of retina. 1990 Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine, Amsterdam 1990, p.61.
- 119- Ben-Nun,J., Alder,V.A., Constable,I.J., Roberts,C.E.: The patency of the retinal vasculature to erythrocytes in retinal vascular disease., Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 1990; 31(3):464-470.
- 120- Skyhar, B. M. J., Hargens, A. R., Strauss, M. B., Gershuni, D. H., Hart, G. B., Akeson, W. H.: Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. J.Bone and Joint Surg., October 1986, 68-A: 1218-1224.
- 121- Nogay,H.A., Aydın,S., Aktaş,Ş., Çimşit,M.: Traumatic rhabdomyolysis and HBO. A case study. Proceedings of the XIX. Annual Meeting of EUBS, Trondheim Norway, 1993, p.142-146.
- 122- Nachum,Z., Reissman,P., Dolberg,S., Melamed,Y.: Hyperbaric oxygen for purpura fulminans. Proceedings of the XVth Meeting of EUBS, Eilat Israel 1989, p.251-257.
- 123- Aktaş,Ş., Aydın,S., Nogay,H.A., Çimşit,M.: Septisemi geç komplikasyonu olarak oluşan arteriyel tıkanıklığın hiperbarik oksijenle tedavisi. 5. Ulusal Klinik Mikrobioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Bülteni. Klimik 1991. (Baskıda).
- 124- Kortuis,R.J., Granger,D.N., Townley,M.I., Taylor,A.E.: The role of oxygen derived free radicals in ischemia induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. Circ. Res., 1985; 57:599-609.

- 125- McCutchan, H.J., Schwappach, J.R., Enquist, E.G.: Xanthine oxidase derived H_2O_2 contributes to reperfusion injury of ischemic skeletal muscle. *Am.J.Physiol.* 258:H1415-H1419.
- 126- Walker, P.M., Lindsay, T.F., Labbe, R., Mickle, D.A., Romasc-hin, A.O.: Salvage of skeletal muscle with free radical scavengers. *J.-Vasc. Surg.* 5:68-75.
- 127- van Gilst, W.H.: Protection of the myocardium against postischemic reperfusion damage. *J.Cardiovasc. Pharmacol.* 14:Supp.9: S.49-54.
- 128- Linas, S.L., Whittenberg, D., Repine, J.E.: Role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion injury. *Am.J.Physiol.*, 1990; 258-F711-716.
- 129- Thom, S.R., Elbuken, M.E.: Oxygen-dependent antagonism of lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med. (US)*, 1991; 10(6):413-416.
- 130- Thom, S.R.: Xanthine dehydrogenase to oxydase conversion and lipid peroxidation after CO poisoning, and its antagonism by hiperbaric oxygen. *UBR. Supp.* 1992; 19:25.
- 131- Pakhomov, V.L., Erin, V.D.: The hyperbaric oxygenation as a prophylactic measure in complications of cytostatic therapy for acute leucoses in children. *UBR. Supp.* 1990; 17:97.
- 132- Suwen, W., Anguan, Y.: Treatment of acute leukemia in hyperbaric oxygen combined with chemotherapy, *UBR. Supp.*, 1990; 17:97-98.
- 133- Hunt, T.K., Niinikoski, J., Zederfeldt, B.H., Silver, I.A.: Oxygen in wound healing enhancement: Cellular effects of oxygen. *Hyperbaric oxygen therapy*. Eds: Davis J.C., Hunt, T.K. Undersea Medical Society, Inc. Bethesda, Maryland. 1977, p.111-122.

- 134- Stewart,R.J., Yamaguchi,K.T., Mason,S.W., Roshdich,B.B., Dabasi,N.I., Ness,V.T.: Tissue ATP levels in burn injured skin treated with hyperbaric oxygen, UBR. Supp., 1989; 16:53.
- 135- Stewart,R.J., Mason,S.W., Kemp,M., Madrigal,M., Cianci,P., Yamaguchi,K.T.: Hyperbaric oxygen treatment of burn wounds: Effect on ATP, phosphocreatine and collagen synthesis in an animal model, UBR. Supp., 1992; 20:55-56.
- 136- Knighton,D.R., Fiegel,V.D., Halverson,T., Schneider,S., Brown,T., Wells,C.L.: Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance (abstr). Arch Surg 1990; 125:97-100.
- 137- Babior,B.M.: Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. N. Engl J.Med. 1978; 298:659-668.
- 138- Badwey,J.A., Karnovsky,M.L.: Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. Ann. Rev. Biochem., 1980; 49:695-726.
- 139- Calhoun,J.H., Cobos,J.A., Mader,J.T.: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis (abstr) Orthoped. Cli. North Am., 1991; 22(3):467-471.
- 140- Akpir,K.: Karbonmonoksit zehirlenmesi ve anaerobik infeksiyonların tedavisinde hiperbarik oksijenasyon, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, Hiperbarik Oksijenasyon Simpozyumu Özel Sayısı, 1984 Cilt 2, Sayı 1, s:32-36.
- 141- Wattel,F., Mathieu,D.: Carbon monoxide poisoning. Proceedings of the XIX.th. Annual Meeting of EUBS, Trondheim-Norway, 1993, p.177-188.
- 142- Eaton,J.W., Brandt,P., Mahoney,J.R., Lee,J.T.: Haptoglobin: A natural bacteriostat (abstr) Science 1982; 215:691-692.

- 143- Bullen, J.J., Spalding, P.B., Ward, C.G., Rogers, H.J.: The role of Eh pH, and iron in the bactericidal power of human plasma. *FEMS Microbiology Letters* 1992; 94:47-52.
- 144- Payne, S.M.: Iron and virulence in the family *Enterobacteriaceae* (abstr). *CRC Critical Reviews in Microbiology* 1988; 16:81-111.
- 145- Artis, W.M., Fountain, J.A., Delcher, H.K., Jones, H.E.: A mechanism of susceptibility to *Mucormycosis* in diabetic ketoacidosis: Transferrin and iron availability. *Diabetes*, 1982; 31:1109-1114.
- 146- Bullen, J.J., Rogers, H.J., Griffiths, E.: Role of iron in bacterial Infection. *Current Topics in Microbiology and Immunology* (abstr); 1978; 80:1-35.
- 147- Otto, B.R., Verweij van Vaught, AMJJ., MacLaren, D.M.: Blood substitutes and infection. *Nature* 1992; 358:23-24.
- 148- Bullen, J.J., Ward, C.G., Rogers, H.J.: Iron, trauma and infection. *Eur.J.Clin. Microbiol. Infect Dis.* 1993; 12:226-227.
- 149- Gottlieb, S.F.: Oxygen under pressure and microorganism, hyperbaric oxygen therapy. Eds: Davis J.C., Hunt, T.K., Undersea Medical Society Inc., Maryland, 1977; p.79-100.
- 150- Haft, J.R., Clear, T.J.: The potentiation of the aminoglycoside tobramycin by hyperbaric oxygen therapy in an animal model of chronic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *UBR. Supp.*, 1991, 18:40.
- 151- Park, M.K., Muhvich, K.H., Myers, R.A.M., Marzella, L.: Hyperoxic enhancement of the aminoglycoside-induced postantibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa*, *UBR, Supp*, 1991; 18:42.

- 152- Li, Wen-ren, Li, Xue-lin: The hemorheologic changes in patients treated hyperbaric oxygenation of 3 ATA, UBR Supp., 1990; 17:61.
- 153- Lukich, V.L., Polyakova, L.V., Sotnikova, T.I., Belderinitsky, D.A.: Hyperbaric oxygen treatment for rheumatoid arthritis., UBR. Supp. 1990; 17:141.
- 154- Bitterman, N., Bitterman, H., Kinarty, A., Melamed, Y., Lahat, N.: The effect of hiperbaric oxygen on mononuclear cell subpopulations in the peripheral blood., UBR. Supp, 1990; 17:121.
- 155- Bitterman, N., Lahat, N., Rosenwald, T., Kinarty, A., Melamed, Y., Bitterman, H.: The effect of hyperbaric oxygen on tissue distribution of mononuclear cell subsets in the rat., Proceedings of the XIX. Annual Meeting of EUBS, Trondheim, Norway, 1993; p.209-214.
- 156- Mehm, W.J., Pimsler, M., Anderson, L.H.: Effect of hyperoxia on phagocytic and adherence functions in splenic macrophages. UBR. Supp., 1991, 18:40.
- 157- Cotto-Cumba, C., Myers, R.A.M.: Hyperbaric oxygen therapy in HIV positive patients., UBR. Supp, 1991; 18:102-103.
- 158- Myers, R.A.M., Reillo, M., Callahan, J., Constantine, N.: HIV - related fatigue and hiperbaric oxygen therapy. UBR. Supp. 1992; 19:98.
- 159- Clark, J.M.: Oxygen toxicity. The physiology and medicine of diving and compressed air work. Eds: Bennett, P.B., Elliott, D.H., London, - Balliere-Tindall, 1983; p.200-238.
- 160- Thom, S.R., Clark, J.M.: The toxicity of oxygen, carbon monoxide, and carbon dioxide., Diving medicine. Eds: Bove, A.A., Davis, J.C., WB. Saunders Company. Philadelphia, 1990, Chap.8, p.82-94.

- 161- Bast,A., Haenen,G.R.M.M., Doelman,C.J.A.: Oxidants and antioxydants: State of the art. Oxidants and antioxidants: Pathophysiologic determinants and therapeutic agents. Ed: Smith,C., Crowel,M. The American Journal of Medicine (Proceedings of a symposium) Sept. 30, 1991, Vol.91 (Supp 3C), 2S-13S.
- 162- Halliwell,B.: Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease., oxidants and antioxidants: Pathophysiologic determinants and therapeutic agents. Eds: Smith,C., Crowel,M. The American Journal of Medicine (Proceedings of a symposium) Sept.30, 1991, Vol. 91 (Supp 30) 15S-22S.
- 163- Jamieson,D.: Oxygen toxicity and reactive oxygen metabolites in mammals. Free Radical Biology and Medicine, 1989, Vol.7., p.87-108.
- 164- Çimşit,M., Aktaş,Ş., Turna,A., Altuğ,T., Savcı,N., Nogay,H., Aydın,S.: The effect of HBO on Ehrlich solid tumor in Balb-C mice Proceedings of the XIX th Annual Meeting of EUBS. Trondheim. Norway, 1993; p.215-219.
- 165- Feldmeier,J.J., Heimbach,R.D., Davolt,D.A., Brakora,M.J., Porter,A.T: Does hyperbaric oxygen have a cancer causing or enhancing effect: A review of the pertinent literature. UBR. Supp. 1993; 20:31.
- 166- Velicangil,S.: Biyoistatistik, Filiz Kitabevi. Istanbul, 1984., s.161-168, 287.
- 167- Çalgüneri,M., Ertenli,İ., Kiraz,S.: Antifosfolipid sendromu. Romatoloji Bülteni 1993; 1:10-14.
- 168- Blair,N.P., Baker,D.S., Rhode,J.P., Solomon,M.: Vitreoperfusion. A new approach to ocular ischemia., Arch. Ophthalmol. 1989; 107:417-423.

- 169- Schmidt,D., Schumacher,M., Wakhloo,A.K.: Microcatheter urokinase infusion in central retinal artery occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 1992; 113:429-434.
- 170- Matzkin,D.C., Slamovits,T.L., Sachs,R., Burde,R.M.: Visual recovery in two patients after intravenous methylprednisolone treatment of central retinal artery occlusion secondary to giant-cell arteritis. *Ophthalmology* 1992; 99:68-71.
- 171- Charness,M.E., Liu,G.T.: Central retinal artery occlusion in giant-cell arteritis: Treatment with nitroglycerin. *Neurology*, 1991; 41:1698-1699.
- 172- Hausmann,N., Richard,G.: Effect of high dose steroid bolus on occlusion of ocular central artery: Angiographic study. *BMJ.* 1991; 303:1445-1446.
- 173- Pandit,J.C., Tiarniyu,F.: High dose steroid bolus given for occlusion of central retinal artery. *BMJ*, 1992; 304:506-507.
- 174- Bocanegra,T.S., Castaneda,M.O., Espinoza,L.R., Vasey,F.B., German,B.F.: Sudden death after methylprednisolon pulse therapy. *Ann. Intern. Med.* 1981; 95:122.
- 175- Dollery,C.T., Hill,D.W., Mailer,C.M., Ramalho,P.S.: High oxygen pressure and the retinal blood-vessels. *Lancet* 1964, August, 291-292.
- 176- Saltzman,H.A., Hart,L., Sicker,H.O., Duffy,E.J.: Retinal vascular response to hyperbaric oxygenation. *JAMA* 1965; 191:114-116.
- 177- Anderson,B., Saltzman,H.A., Barbe,I.V.: Retinal vascular and functional response to hyperbaric oxygenation. *Proceedings of the Third International Conference on Hyperbaric Medicine.* Eds: Brown,I.W., Cox,B.G., Duke University Academy of Sciences-National Research Council, Durham 1966, p.276-279.

- 178- Yu,D-Y, Cringle,S.J., Alder,V.A.: The response of rat vitreal oxygen tension to stepwise increases in inspired percentage oxygen. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1990; 31:2493-2499.
- 179- Blair,N.P., Shaw,W.E., Dunn,R., Tsukahara,Y., Floro,C., Rusin,M.M.: Limitation of retinal injury by vitreoperfusion initiated after onset of ischemia. *Arch. Ophthalmol.* 1991; 109:113-118.
- 180- Pakola,S.J., Grunwald,J.E.: Effect of oxygen and carbon dioxide on human retinal circulation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993; 34:2866-2870.
- 181- Kroll,A.J.: Experimental central retinal artery occlusion. *Arch. Ophthalmol.* 1968; 79:453-469.
- 182- Kindwall,E.P.: Hyperbaric oxygen. *BMJ* 1993; 307:515-516.
- 183- DelPapa,N., Meroni,P.L., Barcellini,W., Borghi,M.O., Fain,C., Khamashta,M., Tincani,A., Balestrier,G., Hughes,G.R.: Antiphospholipid antibodies cross-reacting with erythrocyte membranes. (abstr.), *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10(4):395-399.
- 184- Rubinsten,I., Kerem,D., Melamed,Y., Better,S.: Hyperbaric O₂ (HBO) and mannitol (M) enhance recovery from muscular crush injury. *Proceedings of the XIXth Annual Meeting of EUBS, Trondheim Norway, 1993; p.137-141.*
- 185- Kerem,D., Feinsod,M., Melamed,Y.: Effect of magnesium, mannitol, normobaric and hyperbaric oxygen (HBO) on recovery from closed head injury in the rat. *Proceeding of the XIXth. Annual Meeting of EUBS, Trondheim Norway, 1993; p.169-172.*
- 186- Toker,N.K.: Oksijen toksisitesi ve serbest radikaller. *Tıp Fak. Mecm.* 1990; 53(2):157-161.

- 187- Sternberg,P., Davidson,P.C., Jones,D.P., Hagen,T.M., Reed,R.L., Drews-Botsch,C.: Protection of retinal pigment epithelium from oxidative injury by glutathione and precursors. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993; 34:3661-3668.
- 188- Stone,W.L., Henderson,R.A., Howard,G.H., Hollis,A.L., Payne,P.H., Scott,R.L.: The role of antioxydant nutrients in preventing hyperbaric oxygen damage to the retina. *Free Radical Biol. Med.* 1989; 6:505-512.
- 189- Villari,B., Ambrosio,G., Golino,P., Ragni,M., Focaccio,A., Tritto,I., Salvatore,M., Chiariello,M.: The effects of calcium channel antagonist treatment and oxygen radical scavenging on infarct size and the no-reflow phenomenon in reperfused hearts. *American Heart Journal.* 1993; 125:11,22.
- 190- Ricci,B., Calogero,G.: Oxygen-induced retinopathy in newborn rats: effects of prolonged normobaric and hyperbaric oxygen supplementation. *Pediatrics.* 1988; 82:193-198.
- 191- Vazquez,R.L., Spahr,R.C.: Hyperbaric oxygen use in neonates. *AJDC.* 1990; 144:1022-1024.
- 192- Youn,B.A., DeAntonio,A.: Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in neonates. *UBR. Supp.*, 1991; 18:80.