



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
SUALTI HEKİMLİğİ VE HİPERBARİK TIP
ANABİLİM DALI BAŞKANLIğI

GÜLHANE EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SUALTI
HEKİMLİğİ VE HİPERBARİK TIP KLİNİğİNDE ELEKTİF
ŞARTLARDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ GÖREN
HASTALARIN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Cesur ÜSTÜNEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SUALTI
HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP KLİNİĞİNDE ELEKTİF
ŞARTLARDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ GÖREN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cesur ÜSTÜNEL

Tez Danışmanı:

Bayram KOÇ

Prof. Dr.

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Çalışmam sırasında her konuda yardım, destek, emek ve hoşgörüsünü esirgemeyen ve motivasyonumun her zaman en üst düzeyde kalmasını sağlayan tez danışmanım Prof. Dr. Bayram KOÇ'a teşekkür ederim.

Öğrenimim boyunca ve özellikle tez döneminin tüm aşamalarında yardımcı olan ve yol gösterici tavsiyelerde bulunan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi M. Kübra ÖZGÖK KANGAL'a teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Kemal ŞİMŞEK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Taylan ZAMAN'a, asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, basınç odası operatörlerine ve merkezimizde görevli tüm personele teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim, kardeşlerim Cansel ÜSTÜNEL EREN ve Remzi Onur EREN'e teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Dr. Cesur ÜSTÜNEL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TANIM.....	3
2.2 TARİHÇE.....	4
2.3 HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN ETKİ MEKANİZMALARI	6
2.4 HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN ENDİKASYONLARI.....	12
2.5 HBOT VE HİPERBARİK ORTAMDA BULUNMANIN KOMPLİKASYONLARI.....	15
2.6 HBOT’NİN KONTRENDİKASYONLARI	18
3. MATERYAL-METOD	19
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7. KAYNAKLAR	52
8. ETİK KURUL ONAYI.....	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGE	: Arteriyel Gaz Embolisi
ATA	: Atmosfer Absolute
AVN	: Avasküler Nekroz
CO	: Karbonmonoksit
CO ₂	: Karbondioksit
CRAO	: Santral Retinal Arter Oklüzyonu
CRP	: C Reaktif Protein
DAE	: Diyabetik Ayak Enfeksiyonu
DH	: Dekompresyon Hastalığı
DM	: Diabetes Mellitus
ECHM	: European Committee for Hyperbaric Medicine
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EUBS	: European Underwater and Baromedical Society
GEAH	: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
GFR	: Glomerüler Fitrasyon Hızı
Hb	: Hemoglobin
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin Yüzdesi
HBOT	: Hiperbarik Oksijen Tedavisi
MOE	: Malign Otitis Eksterna
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
O ₂	: Oksijen
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PaO ₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PNL	: Polimorfonükleer Lökosit
PO ₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PtcO ₂	: Transkutan Parsiyel Oksijen Basıncı
RN	: Radyonekroz
SBÜ	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TSSF	: Türkiye Sualtı Sporları Federasyonu
UHMS	: Undersea and Hyperbaric Medical Society
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Görsel Analog Ölçeği (Visual Analogue Scale)
WBC	: Beyaz Küre Sayısı
YDE	: Yumuşak Doku Enfeksiyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo adı	Sayfa
Tablo 2.1. UHMS tarafından belirlenen endikasyon listesi	13
Tablo 2.2. ECHM tarafından önerilen endikasyon listesi	14
Tablo 2.3. Sağlık Bakanlığı endikasyon listesi	15
Tablo 2.4. HBOT'nin göreceli kontrendikasyonları	18
Tablo 4.1. Genel demografik veriler	25
Tablo 4.2. Tutması şüpheli greft/flep hastalarının tedavi bilgileri	31
Tablo 4.3. Genel hasta gruplarına göre tedavi sonuç tablosu	34
Tablo 4.4. Periferik arter hastalığı varlığına göre tedavi sonuçları	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil adı	Sayfa
Şekil 2.1. SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalında bulunan tek kişilik basınç odası	3
Şekil 2.2. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalında bulunan çok kişilik basınç odası	4
Şekil 2.3. Basınç ile oksijen çözünürlüğü ilişkisi	9
Şekil 3.1. Tek kişilik basınç odasının O ₂ ile basınçlandırıldığı tedavi protokolü	20
Şekil 3.2. Tek kişilik basınç odasının hava ile basınçlandırıldığı tedavi protokolü	20
Şekil 3.3. Çok kişilik basınç odasında uygulanan tedavi protokolü	21
Şekil 4.1. Yatış yapılan kliniklerin dağılımı	26
Şekil 4.2. Hastalık gruplarının dağılımı	27
Şekil 4.3. Kronik yarası olan hastaların Wagner evreleri	28
Şekil 4.4. Kronik yaraların etiyolojik dağılımları	29
Şekil 4.5. AVN Evrelerinin Dağılımı	30
Şekil 4.6. Wagner evresine göre tedavi sonuçları	35

ÖZET

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde Elektif Şartlarda Hiperbarik Oksijen Tedavisi Gören Hastaların Değerlendirilmesi

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) çeşitli endikasyonlarda başarı ile kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında SBÜ-GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniği'nde elektif şartlarda HBOT uygulanan hastaların demografik olarak değerlendirilmesi, farklı klinik tanılara göre tedavi sonuçlarının ve HBOT esnasında gelişebilecek komplikasyonların retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda en sık tedaviye aldığımız hasta grubunun %66.8 ile "Kronik Yara" hastaları olduğunu tespit ettik. Aynı süre içinde ise sadece 1 hastanın Malign Otitis Eksterna (MOE) tanısı ile tedaviye alındığını tespit ettik. Kronik yara hastalarının içinde ise en büyük çoğunluğu Diyabetik Ayak Enfeksiyonu (DAE) (%49.1) olan hastalar oluşturmaktadır. Tedavi sonuçlarının değerlendirilebilmesi için tüm hasta gruplarında 3 grup (başarısız, kısmi başarılı, şifa) oluşturuldu. Tam şifa görülen hastaları incelediğimizde en yüksek oranın "Yanık/Donuk" ve "Tutması şüpheli flep/greft" hasta gruplarında olduğu görüldü. Ayrıca, kronik yarası olan hastalarda Periferik Arter Hastalığı (PAH) varlığının, HBOT sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğu görülürken ($p=0.038$); Diabetes Mellitus (DM) süresi, insülin kullanımı ve Glikolize Hemoglobinin Yüzdesi (HbA1c) düzeylerinin tedavi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı. Komplikasyon oranımız %0.15 (14/9025 seans) olarak hesaplanmıştır. Gelişen komplikasyonlar orta kulak barotravması ($n=11$), klostrofobi ($n=1$), hipoglisemi ($n=1$), göğüs ve sırt ağrısı ($n=1$) olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, bu çalışma ile RN, MOE gibi bazı endikasyonlarda HBOT kullanımının ülkemizdeki ilgili branşlarda uzmanlık yapan doktorlar tarafından az bilindiği veya şüpheyile yaklaşıldığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler : Hiperbarik oksijen tedavisi, kronik yara, periferik arter hastalığı, Wagner, HBOT

Yazar Adı : Dr. Cesur ÜSTÜNEL

Danışman : Prof. Dr. Bayram KOÇ

ABSTRACT

Evaluation of patients undergoing elective hyperbaric oxygen therapy in Gülhane Training and Research Hospital Department of Underwater and Hyperbaric Medicine Clinic

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is a successful therapy for variety of indications. In this study, we aimed to perform a demographic evaluation of patients who underwent HBOT electively between 01.01.2017- 30.06.2019 in SBÜ-GEAH Undersea and Hyperbaric Medicine Department. Secondly, we aimed to examine the treatment results according to different clinical diagnoses and to review the complications that may develop during the treatment. In our study, we observed that the most common indication (66.8%) was “Chronic Wounds”. In the same period, only one patient had the diagnosis of Malignant Otitis Externa (MOE). Among the chronic wound patients, the majority of the patients had Diabetic Foot Infection (DAE) (49.1%). The outcomes of the treatments were evaluated as “unsuccessful”, “partially successful” or “complete healing”. The highest rate of complete healing was observed in the patient groups with “Burn / Frostbite” and “Compromised Flap/Graft”. Furthermore, in patients with chronic wounds, the coexistence of Peripheral Arterial Disease (PAD) caused a statistically significant difference in the outcome of HBOT ($p=0.038$), whereas factors such as the duration of Diabetes Mellitus (DM), insulin use and Glycated Hemoglobin percentage (HbA1c) levels did not show a statistically significant difference over outcomes. The complication rate of the treatments was calculated as 0.15% (14/9025 sessions). The complications were identified as middle ear barotrauma ($n = 11$), claustrophobia ($n = 1$), hypoglycemia ($n = 1$), and chest/back pain ($n = 1$). As a result, we concluded that other clinicians may have inadequate knowledge or might be skeptical about HBOT success on some special indications like radionecrosis and MOE.

Keywords : Hyperbaric oxygen therapy, chronic wound, peripheral arterial disease, Wagner, HBOT

Author : Dr. Cesur ÜSTÜNEL

Counsellor : Prof. Dr. Bayram KOÇ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT), 1 atmosfer absolut (ATA)'dan daha yüksek bir basınç altında, tamamen kapalı bir basınç odasında aralıklı/sürekli olarak hastanın %100 oksijen (O_2) soluması ile yapılan bir uygulamadır (1). Günümüz tıbbında HBOT, dekompresyon hastalığı (DH), hava veya gaz embolisi, akut karbonmonoksit (CO) intoksikasyonu, yumuşak doku enfeksiyonları (YDE), deri flep/greftleri, crush yaralanması ve bozulmuş yara iyileşmesi gibi pek çok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemi olmuştur (1, 2). HBOT'nin etkileri gaz kanunlarına ve hiperoksinin fizyolojik ve biyokimyasal etkilerine dayanır (3). Boyle Yasası gazların basınç-hacim ilişkisini açıklar. Buna göre, sabit sıcaklık altında bir gazın basıncı ile hacminin çarpımı sabit bir değerdir (3). Bu sabit değeri korumak için gazın basıncının arttığı durumlarda hacmi azalırken, basıncın azaldığı durumlarda da hacmi artacaktır. Bu yasa, HBOT'nin arteriyel gaz embolisi (AGE) ve DH tedavilerinde kullanımının esasını oluşturur. Dalton Kanununa göre bir gaz karışımındaki gazların parsiyel basınçlarının toplamı karışımın toplam basıncına eşittir. Henry Yasası da sıvıda veya dokuda çözünmüş olan gazın miktarının, sıvı veya doku ile temas halinde olan gazın parsiyel basıncına bağlı olduğunu belirtir. Bu da HBOT ile dokuda artan O_2 basıncının temelini oluşturur. HBOT esnasında parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) 2000 mmHg'a ulaşırken, dokudaki O_2 basıncı da 200-400 mmHg seviyesine ulaşabilir (3, 4). HBOT'nin etkileri mekanik etkiler ve parsiyel oksijen basıncındaki (PO_2) artışa bağlı etkiler olarak iki temel başlık altında incelenebilir. Mekanik etki (Boyle Kanunu gereğince) esas olarak AGE ve DH tedavilerinde kullanımının temelini oluştururken, PaO_2 'deki artışa bağlı etkiler (Henry Kanunu) diğer endikasyonlardaki kullanım sebebidir. PaO_2 'deki artışa bağlı beklenen olumlu etkiler antihipoksik etki, antiödem etki, antitoksik etki, antienfeksiyöz etki ve yara iyileşmesi üzerine olan etkiler olarak sınıflandırılabilir (5).

Bu etkiler dikkate alınarak Sualtı ve Hiperbarik Tıp Derneği (Undersea and Hyperbaric Medical Society-UHMS) ve Avrupa Hiperbarik Tıp Kurulu (European Committee for Hyperbaric Medicine-ECHM) endikasyon listeleri hazırlamıştır. Endikasyon listesindeki hastalıklar arasında hava veya gaz embolisi, arteriyel yetmezliğe bağlı iyileşmesi problemlili yaralar, santral retinal arter oklüzyonu (CRAO), CO zehirlenmesi, klostridial miyonekroz, riskli flep/greft cerrahisi, DH, gecikmiş

radasyon hasarı, ani idiyopatik sensorinöral işitme kaybı, intrakraniyal apseler, nekrotizan YDE, refrakter osteomyelit, termal yanıklar ve ciddi anemi bulunmaktadır. Bunlara ek olarak ECHM'nin de endikasyon listesinde bulunan kemiğin avasküler nekrozu (AVN), ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın belirlediği endikasyon listesinde de yer almaktadır.

Kliniğimize Ankara içinden yapılan müracaatların yanında, özellikle kış aylarında CO zehirlenmesi sebebiyle çevre illerden başvuran çok sayıda hasta da acil endikasyonla tedavi edilmektedir. Türkiye Sualtı Sporları Federasyonunun (TSSF) resmi internet sitesinde 30.05.2020 tarihi itibari ile yayımlanmış olan basınç odaları listesinde 26 tanesi devlet hastaneleri ve üniversite hastaneleri bünyesinde, 27 tanesi özel merkez olmak üzere toplam 53 adet HBOT merkezi bulunmaktadır (6). Bu merkezlerin 3 büyük şehirde toplanmış olması (toplam 23 merkez) diğer şehirlerden bu tedaviye ulaşım konusunda problemler yaşanmasına da sebep olmaktadır.

Çalışmamızda, elektif şartlarda HBOT uyguladığımız hasta grubunun demografik verilerini analiz etmeyi, tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi ve tedavi sonuçlarına etki edebilecek temel faktörleri tespit etmeyi amaçladık. Bunu yaparken tüm hastaların demografik özelliklerini, hastaların özellikle hangi endikasyonlarla HBOT'ye alındıklarını tespit ettik. Farklı hasta gruplarının HBOT seans sayılarını inceledik. Ayrıca tedaviye bağlı gelişen komplikasyonların da retrospektif olarak incelenmesini yaparak HBOT'nin güvenilirliği ile ilgili değerlendirme yapmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM

HBOT, kapalı bir basınç odası içerisinde, 1 ATA'dan daha yüksek basınçlarda, maske, başlık veya endotrakeal tüple, aralıklı/sürekli olarak %100 O₂ solunması suretiyle yapılan bir tedavi yöntemidir. HBOT'nin süresi ve basıncı, hastaya ve hastalıklara göre farklılık göstermektedir. Ayrıca 1 ATA'da %100 O₂ solunması (normobarik oksijen) veya vücudun belirli bölgelerinin %100 O₂'ye maruz bırakıldığı topikal O₂ uygulamaları HBOT olarak kabul görmemektedir. Bazı çalışmalarda, yapılan tedavinin HBOT olarak sayılabilmesi için, minimum 1.4 ATA veya daha yüksek bir basıncın uygulanması gerektiği bildirilmiştir (7, 8).

HBOT, yalnızca bir hastanın tedavi edilebildiği tek kişilik basınç odalarında (Şekil 2.1) veya aynı anda birden çok hastanın tedavi edilebildiği çok kişilik basınç odalarında (Şekil 2.2) uygulanabilmektedir (9). Tek kişilik basınç odalarında hasta O₂'yi maske ile veya doğrudan ortamdaki soluyabilmektedir. Çok kişilik basınç odalarında ise ortam atmosfer havası ile basınçlandırılır; hastalar O₂'yi maskeden, başlıktan veya endotrakeal tüp aracılığıyla solurlar (10, 11).



Şekil 2.1. SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalında bulunan tek kişilik basınç odası



Şekil 2.2. SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalında bulunan çok kişilik basınç odası

2.2 TARİHÇE

HBOT'nin geçmişi 17. yüzyıla kadar uzanmaktadır. İngiliz bilim adamı Henshaw tarafından 1662 yılında yapılan "*Domicilium*" isimli sızdırmaz bir oda, ilk basınç odası olarak kabul görmektedir. Bu sistemde körük ile hava verilerek basınçlanan ortamda akut hastalıklara yüksek basınçlarda, kronik hastalıklara ise daha düşük basınçlarda tedavi uygulaması yapılmıştır (7, 12).

Priestly tarafından 1775 yılında O₂'nin keşfedilmesiyle birlikte O₂ ile ilgili araştırmalar günümüze dek devam etmiştir (12, 13). Lavoisier ve Seguin, 1789 yılında O₂'nin birtakım toksik etkilerinin olduğundan bahsetmişlerdir (12). Bu tedaviye ilgi 1830'larda yeniden artmış, Junod, Pravas ve Tabarie adlı araştırmacılar çeşitli hastalıkların tedavilerini basınç odalarında gerçekleştirmişlerdir (14). Triger tarafından, 1840'lı yıllarda, köprü ve sualtı tünellerinin yapımında kullanılan ve kezon olarak bilinen basınçlı tünel çalışmaları yapılmıştır. Triger basınçlı tünellerde uzun

süre çalışan işçilerde eklem ağrıları ve merkezi sinir sistemi (MSS) bulguları gibi birtakım bulguların geliştiğini tespit etmiştir. Daha sonra bu bulguların, DH ile bağlantılı olduğunu saptanmıştır (15).

Hiperbarik tıbbın gelişimine en fazla katkı sağlayan bilim adamı olan Paul Bert, “*La Pression Barométrique: Recherches de Physiologie Experimentale*” adlı kitabını 1878 yılında yayınlamıştır. Paul Bert bu kitabında hiperbarik fizyolojinin temellerini, gaz çözünmesi ilişkisini, kabarcık oluşumunu ve hiperbarik oksijenin etkilerini tanımlamıştır. Paul Bert, kezon işçilerinde görülen bu patolojilerde nitrojen gazının rolünü vurgulamıştır. Ayrıca, dekompresyon sırasında geçen sürenin uzatılmasıyla nitrojenin atılımının artacağını ve DH oluşumunda çözünmüş gaz miktarının değil serbest gaz miktarının önemli olduğuna değinmiştir. Yeniden basınç altına alınan işçilerin bu tedaviden belirgin fayda gördüğünü gösteren Paul Bert, DH tedavisinde O₂ kullanılmasını öneren ilk isimdir. Hiperbarik oksijenin MSS üzerinde oluşturduğu toksik etkilere, Paul Bert etkisi adı verilmiştir.

Fransız cerrah Fontaine, 1879 yılında, tekerler üzerinde hareket edebilen ve içerisindeki basıncın arttırılabildiği bir ameliyathane tasarlamıştır. Bu basınç odası içinde çeşitli ameliyatlara yapılmıştır (16). J. Lorrain-Smith, 1899 yılında, O₂’nin düşük basınçta uzun süreli solutulduğunda pulmoner hasar oluşturduğunu gösteren makalesini yayınlamıştır (17).

Drager, 1917 yılında, DH tedavisinde, HBOT’nin kullanılmasını önermiştir. Ancak, DH için, HBOT’yi ilk kez Behnke ve Shaw 1937’de kullanmışlardır (13). Amerikan ve İngiliz Donanmaları 1930 yılından sonra, DH tedavisi için O₂ tedavi tabloları geliştirmişlerdir. Almeida ve Costa 1938’de lepra tedavisi için HBOT’yi kullanmışlardır. Bundan sonra 1942’de End ve Long hayvan deneylerinde CO zehirlenmesini HBOT kullanarak tedavi etmişlerdir (7). Sharp ve Smith ise 1960’da CO zehirlenmesine maruz kalan insanlarda ilk kez HBOT uygulamışlardır (18).

HBOT’nin modern anlamda kullanıma girmesi 1950’li yıllardan sonra olmuştur. Churchill-Davidson, kanserli hastalarda radyoterapinin (RT) etkinliğini arttırmayı amaçlamış ve HBOT’nin tümör prognozu üzerine etkisini araştıran çalışmalar yapmıştır (13). Boerema, 1959 yılında, HBOT’yi kardiyak cerrahide kullanmıştır. Yine Boerema, 1960 yılında çok düşük hemoglobin (Hb) düzeylerine sahip domuzları basınç odası içerisinde hayatta tutarak, “*Life Without Blood*” (kansız

hayat) adlı çalışmasını yayınlamıştır (19).

Kongre niteliğindeki ilk Hiperbarik Tıp Toplantısı 1963 yılında Amsterdam’da yapılmış ve daha sonra hiperbarik tıp alanındaki çalışmalar hız kazanmıştır. Ancak bu sürecin ardından kanıta dayalı olmadan birçok farklı hastalık için HBOT denenmiş ve bilimsellikten uzak bu davranışlar HBOT’nin gelişiminde gerilemeye sebep olmuştur. Bu nedenle UHMS 1970’li yılların sonunda HBOT’nin temel ilke ve prensiplerini yayınlamıştır. Avrupa’da kurulmuş olan European Underwater and Baromedical Society(EUBS) ve ECHM tarafından yeni bilimsel veriler ışığında ortak kararlar alınarak, HBOT endikasyonları daha net ortaya konulmuştur (12). ECHM 1994 yılında, HBOT endikasyonlarının da yer aldığı ilk konsensus bildirisini yayınlamıştır.

Ülkemizde HBOT ilk olarak donanma tarafından DH tedavisi için uygulanmıştır. Yapılan protokolle 1976 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde Deniz ve Sualtı Hekimliği bölümü faaliyete geçmiş ve 1989 yılından itibaren Anabilim Dalı olarak hizmet vermeye başlamıştır. HBOT 1980’lerden itibaren Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde dalış hastalıkları haricindeki endikasyonlar için de kullanılmaya başlamıştır. Deniz ve Sualtı Hekimliği olan ismi, 2002 yılında kabul edilen Tıpta Uzmanlık Tüzüğü ile Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı olarak değiştirilmiştir. HBOT merkezlerinin 1990’lı yıllardan itibaren yaygınlaşmasıyla bu tedavi yöntemi hem daha tanınır hale gelmiş hem de daha fazla insana ulaşma imkânı bulmuştur. . Günümüzde büyük şehirlerin büyük kısmında basınç odası bulunmakta, resmi ve özel kurumlarda HBOT uygulanmaktadır (7).

2.3 HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN ETKİ MEKANİZMALARI

2.3.1.1 Fiziksel Temeller

HBOT’nin etkilerinin anlaşılabilmesi için bazı gaz kanunlarının bilinmesi önem arz etmektedir. Gaz kanunları, gazların sıcaklık, basınç, hacim ve çözünürlük ilişkilerini açıklamaktadır.

2.3.1.2 Boyle Gaz Kanunu:

Sabit bir sıcaklıkta, belirli bir kütledeki gazın basıncı, hacmi ile ters orantılıdır. Boyle Gaz Kanunu aşağıdaki formülle tanımlanır.

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

Boyle Kanunu'na göre sabit sıcaklıkta, basıncın artışı gaz kabarcıklarının hacminde küçülmeye neden olur. AGE ve DH gibi bazı hastalıkların HBOT ile tedavi prensibi bu kanuna dayanmaktadır. Ayrıca basınç değişikliklerine bağlı olarak ortaya çıkan ve HBOT'nin bir komplikasyonu olan barotravmalar da Boyle Gaz Kanunu ile açıklanmaktadır (20).

2.3.1.3 Charles ve Gay-Lussac Gaz Kanunları:

Sabit basınçta, gazların hacimleri ile sıcaklıkları doğru orantılıdır. Sabit hacimli bir gazın, basıncı ile sıcaklığı doğru orantılıdır. Bu kanunlar aşağıdaki formüller ile tanımlanır.

$$V_1 / T_1 = V_2 / T_2 \quad (P \text{ sabit}) \quad P: \text{Basınç} \quad V: \text{Hacim} \quad T: \text{Sıcaklık}$$

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

Gay-Lussac Kanununa göre, basınç odalarında hızlı bir şekilde kompresyon yapılması ortam sıcaklığını yükseltir (21). Bu nedenle hiperbarik sistemlerde sıcaklığın kontrol altında tutulması hem güvenlik hem de hasta konforu açısından büyük öneme sahiptir.

2.3.1.4 Henry Gaz Kanunu:

Sabit sıcaklıkta bir sıvı içerisinde çözünen gaz miktarı, o gazın parsiyel basıncı ile doğru orantılıdır. Her bir gazın, farklı sıvılar içindeki çözünürlük kat sayıları farklıdır ve sıcaklıkla değişmektedir. Normal şartlar altında, O₂'nin %97'si Hb'ye bağlı olarak, %3'ü ise plazmada çözünmüş halde dokulara taşınmaktadır. Deniz seviyesinde arteriyel O₂ saturasyonu %97.5'tir. Bir gram Hb, 1.34 ml O₂ bağlayabilir. Sağlıklı bir insanda Hb değeri 15 gr/dl olarak kabul edilirse, 100 ml kanda 19,5 ml O₂

taşıyabilir. Kapiller seviyede O₂ saturasyonu %75 civarındadır. Dolayısıyla taşınan oksijen miktarı 14.5 ml'ye düşer ve arteriyel sistemden venöz sisteme geçilirken 100 ml kan ile yaklaşık 5 ml O₂ dokulara transfer edilir. HBOT ile Hb'den bağımsız olarak, plazmada çözünmüş halde bulunan O₂ miktarı artar. 2,8 ATA'da %100 O₂ solunmasıyla, 100 ml kanda çözünen O₂ miktarı 6 ml olmaktadır. Bu değer, Hb'den bağımsız olarak, dokuların O₂ ihtiyacını karşılayabilecek seviyededir (21).

2.3.1.5 Dalton Gaz Kanunu:

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

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

P_T: Gaz karışımının toplam basıncı

P₁ + P₂ + P₃ + ... + P_n: Karışımdaki gazların parsiyel basınçlarının toplamı

Atmosfer havası yaklaşık olarak %21 O₂, %78 nitrojen, %1 diğer gazlardan oluşmaktadır. Deniz seviyesinde, atmosfer tarafından uygulanan basınç değeri, 1 kg/cm², 760 mmHg veya 1 ATA'ya eşittir. Dalton Gaz Kanununa göre, havadaki O₂'nin parsiyel basıncı 21/100 x 760 mmHg = 159.6 mmHg (yaklaşık 160 mmHg) veya 0.2 ATA olmaktadır. Ortam basıncı 2 katına çıkarılacak olursa, O₂'nin parsiyel basıncı da doğru orantılı olarak artarak 320 mmHg veya 0.4 ATA olur (21).

2.3.2 Fizyolojik Etkileri

HBOT'nin etkileri, basıncın doğrudan etkisi ve PO₂'nin yükselmesi ile oluşan metabolik etkiler olarak iki başlık altında toplanmaktadır.

2.3.2.1 Basıncın Doğrudan Etkileri

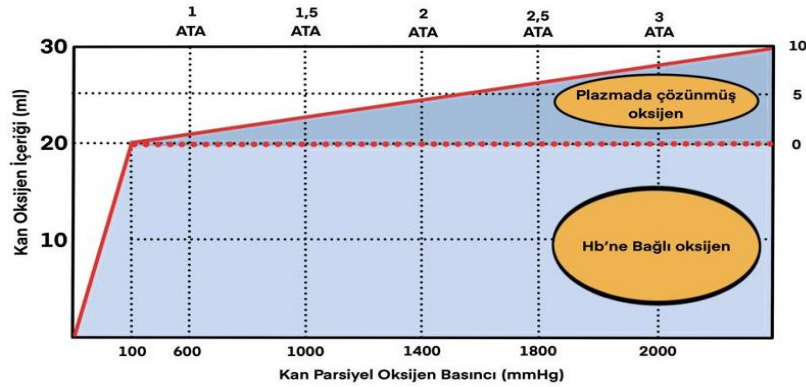
Yukarda bahsedilen Boyle Kanununa göre basıncın artmasıyla gazların hacmi küçülür. Bu etki DH, AGE gibi ana patolojinin doku içerisinde gaz kabarcıklarının olduğu hastalıkların tedavisinde önem arz etmektedir. Kabarcık boyutunun küçülmesi yüzey geriliminin artışı ile sonuçlanacaktır. Gaz kabarcığının çapı belirli bir seviyenin altında düştükten sonra, artmış yüzey geriliminin de etkisiyle önce kollabe olacak ve

sonrasında absorbe edilecektir. Basınç değişimlerine bağlı olarak oluşan ve HBOT'nin bir komplikasyonu olarak değerlendirilen barotravmalar da benzer bir mekanizmayla açıklanmaktadır (8).

2.3.2.2 Artan Parsiyel Oksijen Basıncına Bağlı Etkiler

Hb normal şartlar altında, %97 oranında O₂ ile satüre durumdadır. Bu sebeple, normobarik ortamda %100 O₂ solutmak, hemoglobine bağlı O₂ miktarında belirgin artış sağlamazken, plazmada çözünen O₂ miktarında hafif bir artışa sebep olur. Böylece dokuların oksijenlenmesinde anlamlı bir fark ortaya çıkmaz. Dokuların daha fazla oksijenlenmesi için plazmada çözünen O₂ miktarının artırılması gerekmektedir (8).

Henry Kanunu neticesinde ortam basıncının artmasıyla O₂'nin plazmadaki çözünürlüğü artar ve kanda taşınan O₂ kapasitesinde artış gözlenir. (Şekil 2.3) Atmosfer havasının solunması sırasında, 100 ml kanda çözülmüş olan O₂, 1 ATA'da 0,3 ml, 2 ATA'da 0,8 ml iken, %100 O₂ solunmasıyla bu değer, 1 ATA'da 2 ml, 2 ATA'da 4 ml olmaktadır.



Şekil 2.3. Basınç ile O₂ çözünürlüğü ilişkisi. Basınç arttıkça çözünen O₂ miktarı artmakta, hemoglobine bağlı olan kısım ise hemen hemen sabit kalmaktadır (21).

HBOT'nin bu etkisinden Hb'nin O₂ taşıyamadığı, CO zehirlenmesi gibi, durumlarda faydalanılır. Kanda çözülmüş O₂ miktarının artması ile doku hipoksisi azalır ve zehirlenme bulguları geriler. HBOT bu etkisi sayesinde, ciddi anemilerde, kan transfüzyonunun geciktiği durumlarda ve hipoksinin görüldüğü hastalıklarda da kullanılabilir (8).

Plazmada çözülmüş O₂ miktarındaki artış ile doku ve organlarda gerçekleşen

bazı biyokimyasal reaksiyonlarda da değişiklikler ortaya çıkar. Gazlı gangrende alfa toksin üretimi baskılanır, lökositlerin antimikrobiyal etkinliğinde artış oluşur, kapiller duvarlarda lökosit adezyonunda azalma ve hipoksik olmayan bölgelerdeki damarlarda vazokonstriksiyon meydana getirebilir. Kapiller proliferasyonda artışa, fibroblast çoğalmasına, kollajen üretiminin uyarılmasına, süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinde artışa neden olabilir. CO zehirlenmesinde lipid peroksidasyonunu engeller. Ayrıca osteoklastik aktivite artışı, oküler lenste esnekliğin azalması, sürfaktan sentezinde azalma da HBOT'nin ortaya çıkardığı etkilerdendir (8).

2.3.2.3 Antiödem Etki

HBOT, bozulmuş adenozin trifosfat üretiminin düzelmesini sağlayarak doku ödeminde azalma sağlayabilir. Ayrıca PaO_2 'yi arttırarak vazokonstriksiyon oluşturur. Vazokonstriksiyon sayesinde damar geçirgenliği düzenlenir ve ödemde azalma meydana gelir. Vazokonstriksiyon oluşmasına rağmen, kanda çözünmüş O_2 'nin artması sayesinde dokulara taşınan O_2 miktarında bir azalma meydana gelmez (22).

2.3.2.4 Kardiyovasküler Etkiler:

HBOT kardiyovasküler sistemde, bradikardi oluşturur ve buna bağlı olarak kardiyak outputta düşmeye yol açar (23). Ancak dokulara ulaştırılan O_2 miktarı artmış olduğu için bu durum bir olumsuzluğa yol açmaz. Dokular gerekli O_2 'yi daha az miktarda kandan alabildiği için, periferik vazokonstriksiyon görülür ve periferik direnç artar. Kan basıncında da minimal bir artış olabilir.

Önemli bir nokta da, HBOT normal dokularda vazokonstriksiyon oluştururken, hipoksik dokularda bu etkinin görülmemesidir (23).

2.3.2.5 Antitoksik etki

Gazlı gangren, *Clostridium perfringes*'in neden olduğu miyonekrotik bir enfeksiyondur. *Clostridium perfringes*'in ürettiği alfa toksin, hücre membranlarına zarar verip kapiller geçirgenliği arttırarak etki gösterir. HBOT, bu toksinin üretimini inhibe ederek antitoksik etki gösterir (24).

2.3.2.6 Antibakteriyel etki

HBOT bakterilere doğrudan etki göstererek, savunma sisteminin bakterilere immün yanıtını güçlendirerek veya antibiyotiklerin etkilerini arttırarak antibakteriyel etkinlik gösterir. HBOT, SOD gibi antioksidan savunma sisteminden yoksun anaerob bakteriler için bakterisidal etki oluşturur. HBOT sırasında artan serbest oksijen radikallerine karşı savunma sistemi olmayan bakterilerin, deoksiribonükleik asit ve ribonükleik asit dizileri hasar görür, metabolik aktiviteleri bozulur ve canlılıklarını sürdüremezler. Polimorfnüveli lökositlerin (PNL) ve makrofajların antibakteriyel işlevleri hipoksiden olumsuz olarak etkilenir. Lökositlerin O₂'ye bağlı öldürme mekanizmaları, PO₂ 30 mmHg'nin altına indiğinde durur (24). HBOT ile bu değerin 30-1200 mmHg'ye çıkarılması, konağın savunma sisteminde artmış aktivite ile sonuçlanır.

HBOT bazı antibiyotiklerle sinerjistik ya da additif etki gösterir. Örneğin aminoglikozidlerin hücre duvarından geçişi O₂ bağımlıdır. Benzer mekanizmalarla florokinolon, vankomisin, teikoplanin gibi antibiyotiklerin de etkinliği arttırılır (24, 25).

2.3.2.7 Yara iyileşmesi üzerine etkisi

Yara iyileşmesi dört evreden meydana gelir. Bunlar koagülasyon, inflamasyon, proliferasyon, remodeling ve epitelizeasyon evreleridir. Koagülasyon yara oluşumuyla başlar. Koagülasyon fazında damar bütünlüğünün bozulduğu yerde önce vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunun etkisiyle fibrin tıkaç meydana gelir. Ayrıca birçok mediatörün de salınımı gerçekleşir. Salınan bu mediatörler sebebiyle koagülasyon fazı, inflamasyon fazının ilk dönemi olarak da değerlendirilebilir. Sonraki aşama olan inflamasyon fazında kemotaktik faktörlerin etkisiyle bölgeye nötrofil göçü olur. HBOT PNL'lerin oksidatif fonksiyonlarını arttırarak inflamasyon fazında antienfeksiyöz etki gösterir (26). Proliferasyon evresinde fibroblastlar ön planda olup, doku matriksi üretimi ve neovaskülarizasyon gerçekleşir. Vaskülarizasyon olmadan matriksin ana elemanı olan kollajen üretilemez. Kollajen de damar duvarını oluşturan endotel hücrelerine destek doku oluşturur. Kollajenin üçlü heliks yapısının oluşması ve hücreden salınması için prolin hidroksilasyonu; stabilizasyonu için lizin hidroksilasyonu gereklidir. Bu reaksiyonlar O₂'ye bağımlıdır

ve gerçekleşebilmeleri için en az 30-40 mmHg PO₂'ye ihtiyaç duyarlar. Ancak yara dokusu hipoksiktir ve yaradaki PO₂ 20 mmHg'nin altındadır (27). HBOT etkisi ile dokuda hiperoksi oluşur, kollajen yapımı hızlanır. Diğer yandan ise, yaradaki hipoksik durum neovaskülarizasyonu tetikler.

Son aşama olan remodeling ve epitelizeasyon evresi, üretilen kollajenin düzenlenmesidir. Kollajen lifler arasında çapraz bağlar oluşur ve bağ dokusu güçlenir. Bu çapraz bağların oluşması için gerekli PO₂'nin 20-60 mmHg olduğu gösterilmiştir (28). HBO ile oksijenizasyonun artışı bu evreye de etki etmektedir. Bu esas aşamalardan sonra yara epitel dokusu (epitelizeasyon) ile kapanır. Epitel hücreleri granülasyon dokusunun üzerine ilerlemek için O₂'ye ihtiyaç duyarlar (25). Bu etkileri dışında HBOT, ödemi azaltıp, oksijenlenmeyi arttırarak da yara iyileşmesine katkı sağlar (29).

2.4 HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN ENDİKASYONLARI

Tüm dünyada kullanılan bir tedavi olan HBOT için farklı ülkelerde farklı endikasyonlar bulunmaktadır. ECHM ve UHMS bilimsel kanıtlara dayalı olarak HBOT endikasyonlarını belirleyen ve belirli aralıklarla da güncelleyen organizasyonlardır. Son olarak 2014 yılında revize edilen UHMS'nin HBOT endikasyon listesi Tablo 2.1'de gösterilmiştir (30).

Bununla birlikte 2016 yılında düzenlenen 10. Avrupa Hiperbarik Tıp Konsensus Konferansı'nda kabul edilen ECHM HBOT endikasyon listesi Tablo 2.2'de gösterilmiştir (31). HBOT'nin kuvvetle önerildiği endikasyonlar tip 1, önerildiği endikasyonlar tip 2 ve opsiyonel olarak önerildiği endikasyonlar ise tip 3 olarak sınıflandırılmıştır. 1. derece kanıtlar A, 2. derece kanıtlar B, 3. derece kanıtlar C olarak kabul edilmiştir. Kararları daha açık bir hale getirmek için HBO endikasyonu olarak "kabul edilmeyen" durumlar da incelenmiştir. Sadece kontrolsüz çalışmalarla desteklenmiş ve üzerinde görüş birliği sağlanamamış durumlar D, fayda sağlanacağına dair kanıt bulunmayan ya da yanlış yorum veya metodolojinin sonuca varmayı engellediği durumlar E, HBOT kullanılmaması yönünde kanıtların bulunduğu durumlar F olarak verilmiştir.

Tablo 2.1. UHMS tarafından belirlenen endikasyon listesi.

1. Hava veya gaz embolisi
2. Karbonmonoksit zehirlenmesi/ siyanid zehirlenmesi
3. Klostridiyal miyozit ve miyonekroz (gazlı gangren)
4. Akut travmatik iskemiler (crush yaralanması / kompartman sendromu)
5. Dekompresyon hastalığı
6. Arteriyel yetmezlikler
 - a. Santral retinal arter oklüzyonu
 - b. Seçilmiş problemli yaralarda iyileşmenin arttırılması
7. Aşırı kan kaybı (ağır anemi)
8. İntrakraniyal apse
9. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları
10. Refrakter Osteomyelit
11. Gecikmiş radyasyon hasarı (yumuşak doku veya kemik nekrozu)
12. Tutması şüpheli greftler ve flepler
13. Akut termal yanıklar
14. İdiyopatik ani sensorinöral işitme kaybı

Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından kabul edilen endikasyon listesi, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) ile belirlenmiş olup, 1 Ağustos 2001 tarihinde Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Değişiklik tebliği işlenmiş güncel 2013 SUT verilerine göre EK-2D-3 HBOT Uygulama listesi Tablo 2.3’de verilmiştir (32).

Tablo 2.2. 2017 ECHM tarafından önerilen endikasyon listesi.

DURUMLAR	KABUL EDİLEN			KABUL EDİLMEYEN		
	Kanıt seviyesi			Kanıt seviyesi		
Tip 1 (Kuvvetle önerilen)	A	B	C	D	E	F
Karbonmonoksit zehirlenmesi		X				
Crush yaralanması olan açık kırıklar		X				
Diş çekimi sonrası osteoradyonekrozun önlenmesi		X				
Osteoradyonekroz (mandibula)		X				
Yumuşak doku radyonekrozları (sistit, proktit)		X				
Dekompresyon hastalığı			X			
Gaz embolisi			X			
Anaerobik veya miks bakteriyel enfeksiyonlar			X			
Ani işitme kaybı		X				
Tip 2 (Önerilen)						
Diyabetik ayak lezyonları		X				
Femur başı nekrozu		X				
Riskli deri greftleri ve muskulokutan flepler			X			
Santral retinal arter tıkanıklığı (CRAO)			X			
Kırığın olmadığı crush yaralanması			X			
Osteoradyonekroz (mandibula dışı kemikler)			X			
Radyasyon kaynaklı yumuşak doku lezyonları			X			
Radyasyon uygulanmış dokularda cerrahi ve implantasyon (önleyici tedavi)			X			
İskemik ülserler			X			
Refrakter kronik osteomyelit			X			
Yüzey alanı %20'yi geçen 2. Derece yanıklar			X			
Pnömatosis sistoides intestinalis			X			
Nöroblastom, evre 4			X			
Tip 3 (Opsiyonel)						
Beyin yaralanması (kronik stroke, post anoksi ensefalopati, akut ve kronik travmatik beyin hasarı)			X			
Larinksin radyasyon kaynaklı lezyonları			X			
Radyasyon kaynaklı santral sinir sistemi lezyonları			X			
Vasküler girişim sonrası reperfüzyon hasarı			X			
Ekstremité replantasyonu			X			
Sistemik süreçlere sekonder iyileşmeyen yaralar			X			
Orak hücreli anemi			X			
İnterstisyel sistit			X			
Diğer endikasyonlar						
Otizm		X				
Plasental yetmezlik			X			
Multiple skleroz		X				
Serebral palsi		X				
Tinnitus		X				
İnmenin akut fazı			X			

Tablo 2.3. Sağlık Bakanlığı endikasyon listesi

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

2.5 HBOT VE HİPERBARİK ORTAMDA BULUNMANIN KOMPLİKASYONLARI

HBOT'nin en sık karşılaşılan komplikasyonu barotravmalardır. Barotravma, vücuttaki içi hava dolu boşlukların, basınç değişikliğine bağlı olarak hasar görmesidir. Tedaviye alınan hastalarda ve tedavilere eşlik eden sağlık personelinde en sık görülen komplikasyon orta kulak barotravmasıdır. Boyle Gaz Kanununa uygun olarak, orta kulaktaki hava hacmi basınç artışına bağlı olarak küçülür ve orta kulakta negatif basınç oluşturur. Orta kulakta oluşan negatif basınç, çevre dokular üzerinde vakum etkisi meydana getirerek, ödem, eksüdasyon, kanama ve kulak zarında perforasyona kadar ilerleyebilen etkilere neden olabilir. Valsalva, Toynbee, Frenzel ve yutkunma gibi bazı manevralarla östaki borusundan orta kulağa hava girişinin sağlanması, basıncı eşitleyerek barotravma oluşumunu engellemektedir. Hasta eğitimi, basınç artış hızının

azaltılması ile orta kulak barotravmasının oluşumu engellenebilir. Orta kulak barotravmaları tedavi için kesin kontrendikasyon oluşturmamakla birlikte, endikasyona göre klinisyen tarafından karar verilir. Acil tedavi gerektiren durumlarda, barotravma öyküsüne rağmen tedavi verilebilir veya miringotomi seçeneği, alternatif olarak değerlendirilebilir. Barotravma görülebilen bir diğer anatomik bölge ise paranasal sinüslerdir. Hava geçişini engelleyecek, mukoza ödemeine sebep olan durumlarda (alerjik rinit, üst solunum yolu infeksiyonu) veya kitle (mukosel vb), ciddi deviasyon varlığında barotravma meydana gelebilir. Nadir görülmekle birlikte, orta kulakta aşırı negatif basınç oluşması veya güçlü valsalva manevrası yapılması durumunda iç kulak barotravması gözlenebilir. Dış kulak yolunda tıkalıcı lezyon veya buşon oluşumları nedeniyle dış kulak barotravması ve içinde hava boşluğu kalan dış dolgularında da dış barotravması görülebilmektedir. Bazı cerrahi işlemlerden sonra, gastrointestinal sistem veya oküler barotravmalar da bildirilmiştir (33).

Barotravmalar içinde en ciddi ve ölümcül olanı ise akciğer barotravmasıdır. Tedavi bitiminde basıncın düşürülmesi esnasında, akciğerde hava hapsine neden olan lezyon varlığında (kist, kavern, bül, blep vb), bronşiyal obtrüksiyonda veya glottisin kapalı olduğu durumlarda alveoler rüptür görülebilir. Cilt altı amfizem, pnömomediastinum, pnömotoraks hatta gaz embolisine neden olabilecek bu durum acil tedavi gerektirir. Bu sebeple, HBOT için hasta seçimi yapılırken çok dikkat etmek gereklidir (33).

Uzun süreli HBOT sonrasında geçici miyopi olduğu bildirilmiştir. Bu etkinin, lens proteinlerinin oksidasyonuna bağlı olarak olduğu düşünülmektedir. HBOT kesildikten sonra spontan olarak düzelen bir durumdur (33, 34).

HBOT'nin 3 ATA ve üzerindeki basınçlarda uygulanması ile MSS'de O₂ toksisitesi gözlenebilir. Standart HBOT protokolleri bu basınç değerinin altındadır. Ancak, konvülziyona yatkın olan veya epilepsi hikayesi olanlarda, standart tedavi basınçlarında da MSS toksisite bulguları görülebilir. DH gibi uzun süreli HBOT gerektiren olgularda, solunum sıkıntısı, substernal ağrı ve öksürük semptomları ile kendini gösteren pulmoner toksisite tablosu da görülebilir. Aralıklı O₂ solunması genellikle toksisiteyi engellemek için yeterli olmaktadır (33, 35).

Yüksek basınca bağlı işitme kaybının tarihçesine bakacak olursak 1800'lü yılların sonlarında Lester ve Gomez, New East River Bridge'de çalışan kezon

işçilerinin işitmeleri üzerinde basınç artışının etkisini araştırmışlardır. İşitmenin hem hava hem kemik yolu ölçümlerinde basınç artışı ile doğru orantılı olarak düştüğü taraflarınca bildirilmiştir (36). Basınçlı havanın kezon işçilerinin işitmeleri üzerindeki etkisi, 1913 yılında Boot tarafından “Kezon İşçisi Sağırlığı” olarak adlandırmıştır (37).

1937’de Armstrong ve Heim yaptıkları çalışmada; kulak zarına etki eden artmış veya azalmış basıncın, geri dönüşlü ileti tipi işitme kaybına sebep olduğunu bildirmiştir (38). Van Dishoeck de 1941’de benzer bulgular elde etmiş ve önceki çalışma sonuçlarını doğrulamıştır (39).

1940’lı yıllarda 2. Dünya Savaşı nedeniyle artan askeri dalışlar ve yüksek irtifa uçuşları, basınç değişiminin işitme üzerine zararlı etkilerinin araştırılması konusunu ilgi odağı haline getirmiştir (40, 41). 1966 yılında Fluor ve Adolfsen, 26 deneyimli dalgıç üzerinde artmış çevre basıncının işitme üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yapmışlardır. Normal hava (1 ATA) ve 4, 7, 10 ve 11 ATA hiperbarik hava ortamlarında yapılan odyogram ölçümlerinde hava yolunda, artan basınçla orantılı olarak 30-40 dB’lik bir eşik artışı görmüş, kemik yolunda bir değişiklik görülmediğini bildirmiştir. Araştırmacılar artan ortam basıncının, orta kulaktan geçen sesin iletiminde azalmaya neden olduğunu öne sürmüştür (42, 43).

Brady ve ark 1976’da Amerikan Donanma dalgıçlarının odyometrik inceleme sonuçlarını yayınlamıştır. İşitme üzerine etkili 4 önemli değişken; donanmada dalış yapılan yıl sayısı, gürültüye maruz kalma öyküsü, barotravma öyküsü ve kullanılan dalış ekipmanı olarak gösterilmiştir. Sonuçta bu değişkenlerin işitme fonksiyonu üzerine etkisi minimal bulunmuştur. Sonuçlar dalgıç olmayan popülasyonla karşılaştırıldığında da anlamlı fark ortaya konamamıştır (37).

Tarihi özelliği olan bu çalışmaların çoğu dalgıçlar üzerinde yapılmıştır. Her ne kadar HBOT, basınç maruziyeti yönünden bir tür dalış olarak düşünülse de tedavi sırasında uygulanan protokoller daima belirli sınırlar içindedir. Ayrıca o dönemde çalışmaların yapıldığı basınç odaları ve tedavi protokolleri dikkate alındığında susturucuların olmaması, daha derin ve hızlı kompresyon varlığı, gürültüyü ve işitme kaybını daha ön plana çıkarmıştır.

2.6 HBOT’NİN KONTRENDİKASYONLARI

Tedavi edilmemiş pnömotoraks HBOT’nin tek kesin kontrendikasyonudur. Tedavi sırasındaki basınç değişiklikleri ve tansiyon pnömotoraksa dönüşerek yaratabileceği hayati tehlike nedeniyle bu durum mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Pnömotoraksa yönelik yapılacak cerrahi müdahale HBOT için oluşturduğu engeli ortadan kaldıracaktır. HBOT’nin göreceli kontrendikasyonlarının listesi ise Tablo 2.4’de görülmektedir. Bu durumlarda, hastanın kliniği ve tedavinin sağlayacağı fayda göz önünde bulundurularak, klinisyen tarafından karar verilir (35).

Tablo 2.4. HBO tedavisinin göreceli kontrendikasyonları (33, 35).

1. Üst solunum yolu enfeksiyonu
2. Karbondioksit retansiyonunun eşlik ettiği amfizem hastaları
3. Grafide saptanmış olan asemptomatik hava kisti veya blep varlığı
4. Göğüs ya da kulak cerrahisi öyküsü
5. Kontrolsüz yüksek ateş
6. Hamilelik
7. Klostrofobi
8. Nöbet öyküsü

Bu listede bulunmayan konjestif kalp yetmezliği, spontan pnömotoraks öyküsü, hereditör sferositoz gibi bazı hastalıkların da rölatif kontrendikasyon oluşturduğu kabul edilmektedir. Bu durumlarda hastanın HBOT alması gerekliyse gelişebilecek komplikasyonlara yönelik gerekli önlemler alınmalı, çok kişilik basınç odasında ve müdahale yapabilecek bir sağlık görevlisinin gözetiminde tedavi uygulanmalıdır (35).

3. MATERYAL-METOD

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.11.2019 tarihinde yapılan toplantısında 19/359 proje/karar no ile uygun bulunmuştur.

Çalışmaya 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında SBÜ GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde elektif şartlarda HBOT uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

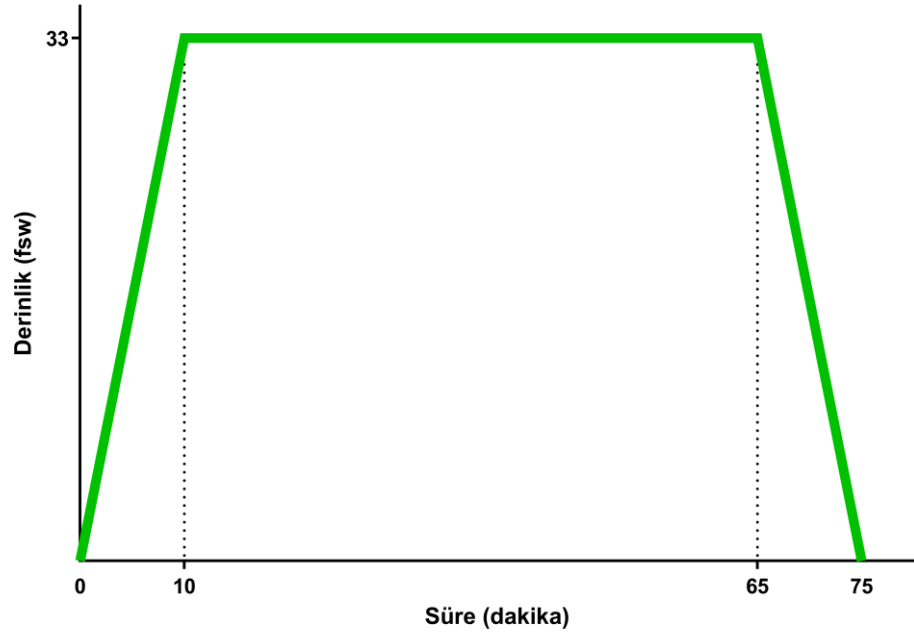
Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1) 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde elektif şartlarda HBOT uygulanmış olmak.
- 2) 18 yaşını doldurmuş olmak.

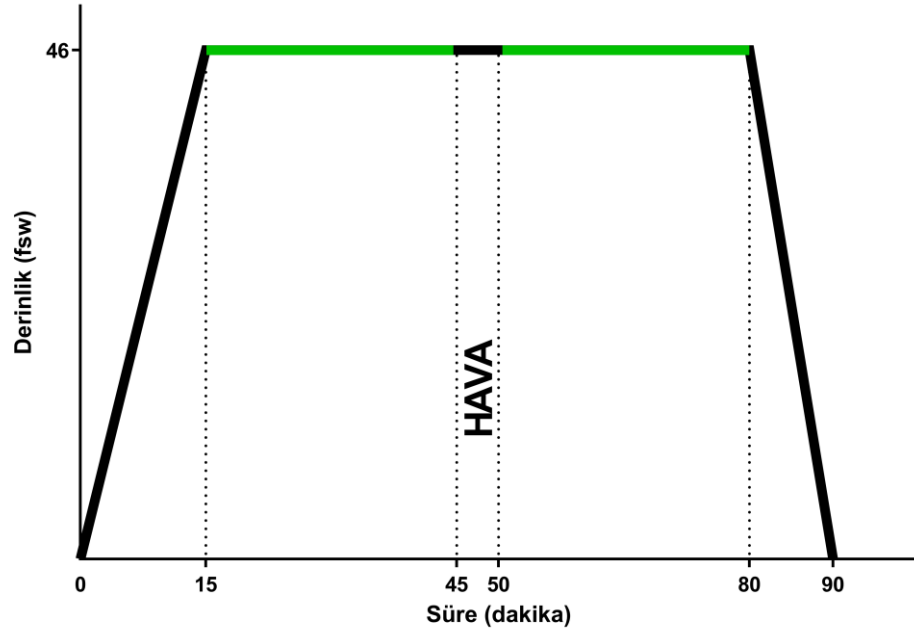
Çalışmadan hariç tutulma kriterleri;

- 1) Acil endikasyonla tedaviye alınmış olmak.
- 2) Dosya veya otomasyon sistemlerinde verilerin eksik olması.
- 3) 18 yaşından küçük olmak.
- 4) İlk seansta HBOT'yi tolere edemediği için tedaviye devam edememektir.

Kliniğimizde HBOT 2 farklı basınç odasında uygulanmaktadır. Tek kişilik basınç odasında 2 farklı tedavi protokolü uygulanmıştır. Birincisi basınçlandırmanın O₂ ile yapıldığı, toplam 75 dakika süren, Şekil 3.1'de gösterilen tedavi protokolüdür. Bu protokolde basınç odası 10 dakikada 2 ATA'ya basınçlanmakta, 55 dakika bu tedavi derinliğinde kaldıktan sonra 10 dakika boyunca dekompresyon uygulanarak toplam 75 dakikada tedavi sonlandırılmaktadır. Hasta tüm tedavi boyunca O₂'yi ortam havasından almaktadır. Tek kişilik basınç odasındaki 2. tedavi protokolü ise ortamın hava ile basınçlandırıldığı, O₂'nin maske ile sağlandığı Şekil 3.2'de görülen tedavi protokolüdür. Bu protokolde basınç odası yaklaşık 15 dakikada 2.4 ATA'ya basınçlanmakta, 65 dakika bu tedavi derinliğinde kaldıktan sonra 10 dakikada dekomprese edilmektedir. Bu protokolde hasta 15. dakikada maskeden O₂ solumaya başlamakta, 30 dakikalık O₂ inhalasyonundan sonra 5 dakikalık hava molası vermekte sonrasında tekrar 30 dakikalık O₂ periyoduna geçmektedir.

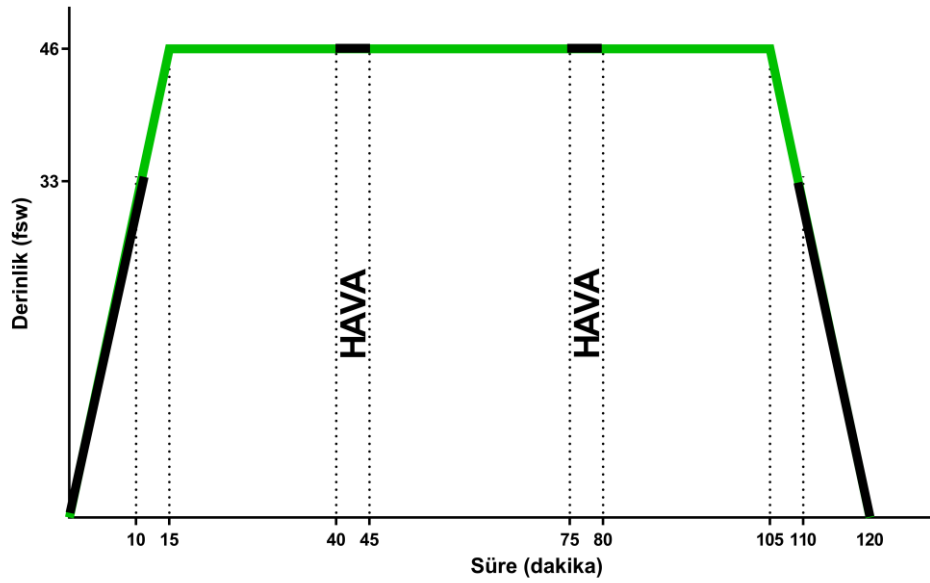


Şekil 3.1. Tek kişilik basınç odasının O₂ ile basınçlandırıldığı tedavi protokolü (Hasta tüm seans boyunca ortam havası solumaktadır.)



Şekil 3.2. Tek kişilik basınç odasının hava ile basınçlandırıldığı tedavi protokolü (O₂ periyotları yeşil renk, hava molası periyotları siyah renk ile gösterilmiştir.)

Çok kişilik basınç odasında uygulanan tedavi protokolü Şekil 3.3'te görülmektedir. Toplam 120 dakika süren bu protokolde basınç odası hava ile yaklaşık 15 dakikada 2.4 ATA'ya basınçlanmakta, 90 dakika bu tedavi derinliğinde kalındıktan sonra yine 15 dakikada dekomprese edilmektedir. Hastalar tedavinin 10. dakikasında maske/başlık ile O₂ almaya başlamakta, 30 dakikalık O₂ periyotları 2 kez uygulanan ve 5 dakika süren hava molaları ile ayrılmaktadır.



Şekil 3.3. Çok kişilik basınç odasında uygulanan tedavi protokolü (O₂ periyotları yeşil renk, hava molası periyotları siyah renk ile gösterilmiştir.)

Elektif şartlarda HBOT uygulanan hastalar temel olarak 9 grupta incelenmiştir; kronik yara, OM ve protez enfeksiyonu, radyonekroz, yanık/donuk, tutması şüpheli greft/flep, AVN, MOE, hemorajik sistit ve beyin absesi. Hastaların tıbbi kayıtları, hasta dosyaları ve otomasyon sistemleri üzerinden taranmıştır. Tarama sonucunda tanımlayıcı bilgiler, hastanın poliklinikteki ilk muayene tarihi ve seansa başlama tarihleri, tanı kodları, seans sayıları, tedavi sonuçları, hastanın hangi basınç odasında tedaviye alındığı, tek kişilik basınç odası için basınç odasının hangi yöntemle basınçlandırıldığı, O₂'nin maske veya başlık yardımıyla alındığı ve tedavi esnasında gelişen komplikasyonlar kaydedilmiştir.

Tedavi sonuçlarının değerlendirilebilmesi için tüm hasta gruplarında 3 grup (başarısız, kısmi başarılı, şifa) oluşturulmuştur. Tüm gruplarda ortak olarak tedaviye

7 gün ara verdiği için seansları sonlandırılan hastalar, planlanan seanslar sonrasında ek seans önerilerek tedavisine devam edilen hastalar, kendi isteği ile HBOT'yi sonlandıran veya tedavisine dış merkezde devam etmek isteyen hastaların sonuçları bu değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

Kronik yara hastaları için her hastadan tedavi öncesi rutin olarak istenilen hemoglobin (Hb), beyaz küre sayısı (WBC), C reaktif protein düzeyi (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerleri ve DM hastalarından istenilen glikozile hemoglobin (HbA1c) sonuçları kaydedilmiştir. Ekstremitelerdeki kronik yaraların değerlendirilmesi esnasında pedal nabızların elle yapılan muayenesi dışında, akım paternini değerlendirmek amacıyla istenilen arteriyel doppler ultrasonografi (USG) sonuçları kaydedilmiştir. Arteriyel doppler USG'de trifukasyon arterlerinden herhangi birinde monofazik akım tespit edilen veya akım tespit edilemeyen hastalarda periferik arter hastalığı (PAH) varlığı kabul edilmiştir. Kronik yara hastalarında tedavi sonuçları değerlendirilirken; HBOT sürecinde veya planlı tedavinin sonunda majör amputasyon uygulanan hastalar, tedavisi devam ederken genel durumu bozulduğu için tedavisi sonlandırılan ve tedavi sonunda değişiklik olmayıp tedavisi haliyle sonlandırılan hastalarda HBOT sonucu "başarısız" olarak kabul edilmiştir. Yara boyutunda küçülme görülen hastalar "kısmi başarılı" olarak kabul edilirken; minör amputasyon sonunda yarası tamamen kapanan, greft/flep uygulaması ile açık yarası kalmayan veya cerrahi gereksiz yarası tamamen kapanan hastalarda "şifa" olarak kabul edilmiştir.

Osteomiyelit kesin tanısı için kemikten alınan doku örneğinde kültürde üreme saptanması temel parametre olarak kabul edilirken, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya sintigrafide 'osteomiyelit ile uyumludur' veya 'osteomiyeliti destekler niteliktedir' ifadeleri de osteomiyelit olarak kabul edilmiştir. OM ve protez enfeksiyonu hastalarında tedavi sonuçları değerlendirilirken; HBOT'ye devam ederken veya planlı tedavinin sonunda majör amputasyon uygulanan hastalar, tedavisi devam ederken genel durumu bozulduğu için tedavisi sonlandırılan ve tedavi sonunda değişiklik olmayıp tedavisi haliyle sonlandırılan hastalarda HBOT sonucu "başarısız" olarak kabul edilmiştir. Tedavi sonucu, yara boyutunda küçülme olup olmamasına bakılmaksızın akıntısı günlük pansuman gereksinimine göre değerlendirildiğinde azalmış olarak değerlendirilen hastalarda "kısmi başarılı" olarak kabul edilirken,

kısmi kemik debridmanı da dâhil olmak üzere uygulanan tedaviler sonrasında akıntısı tamamen biten hastalar “şifa” olarak kabul edilmiştir.

AVN hastaları için etiyolojide steroid kullanım öyküsü, lokalizasyon, tanı aldıktan sonra HBOT’ye başlayana kadar geçen süre, cerrahi geçmiş, yük azaltıcı yöntem kullanımı, hastalığın evresi, HBOT öncesi ve sonu VAS skorları kaydedilmiştir. Tedavi sonunda kontrol MRG’de evresi 0’a gerileyen vakalar “şifa” olarak kabul edilmiştir. Evresinde gerileme saptanan fakat 0’a gerilemeyen vakalar ile evresinde gerileme saptanmayan fakat VAS skorlarında gerileme saptanan vakalar ise “kısmi başarılı” olarak kabul edilmiştir. MRG sonucunda kötüleşme olduğu görülen vakalar ise “başarısız” olarak kabul edilmiştir.

Yanık/donuk hastaları için etiyolojik unsurun yanında lokalizasyon, yanığın derecesi, debridman bilgisi, greft uygulanıp uygulanmadığı ve tedavi süresince karşılaşılan ek sorunlar kayıt altına alınmıştır. Yanık/donuk hastalarında tedavi sonuçları değerlendirilirken; HBOT’ye devam ederken veya planlı tedavinin sonunda amputasyon uygulanan hastalar, tedavisi devam ederken genel durumu bozulduğu için tedavisi sonlandırılan ve tedavi sonunda değişiklik olmayıp tedavisi haliyle sonlandırılan hastalarda HBOT sonucu “başarısız” olarak kabul edilmiştir. Tedavisi sonlandırılana kadar ki dönemde yara boyutunda kısmi küçülme olan hastalarda “kısmi başarılı” olarak kabul edilirken, cerrahi gerekmeksizin açık yarası tamamen kapanan veya greft/flep uygulaması ile açık yarası kalmayan hastalarda “başarılı” olarak kabul edilmiştir.

Greft/flep uygulamaları için lokalizasyonla beraber cerrahi işlemin yapıldığı tarih, cerrahi sonrası HBOT’ye başlayana kadar geçen süre, HBOT’ye başlama sebebi ve greft/flepin uygulanma sebebi kaydedilmiştir. HBOT devam ederken veya planlı tedavinin sonunda amputasyon uygulanan hastalar, ≥ 50 greft/flep reddi gelişenler veya tedavisi devam ederken genel durumu bozulduğu için tedaviye devam edemeyen hastalarda tedavi sonucumuz “başarısız” olarak değerlendirilmiştir. Greft/flep reddi < 50 olan hastalarda “kısmi başarılı” olarak kabul edilirken, greft/flep kabulü ≥ 90 olan veya ek cerrahi gerekmeksizin açık yarası tamamen kapanan hastalarda “şifa” olarak kabul edilmiştir.

Radyonekroz (RN) olguları için lokalizasyon bilgilerinin yanında kanser türü, radyoterapi (RT) tarihi, kemoterapi (KT) varlığı, cerrahi öyküsü ve semptomlar

kaydedilmiştir. HBOT'ye devam ederken genel durumu bozulduğu için tedaviye devam edemeyen hastalarda ve planlı tedavinin sonunda şikâyetlerinde, klinik ve laboratuvar sonuçlarında değişiklik olmayan hastalarda HBOT “başarısız” olarak değerlendirilmiştir. Şikâyetleri, klinik ve laboratuvar olarak hastalığında gerileme olduğu tespit edilen hastalarda “kısmi başarılı” olarak kabul edilirken, şikâyetleri tamamen düzelen, klinik ve laboratuvar olarak tamamen normale dönen hastalarda “şifa” olarak kabul edilmiştir.

Beyin apsesi tanısı bulunan hastalarda etyolojik sebep ve uygulanan ek tedaviler incelemeye dahil edilmiştir. HBOT'ye devam ederken genel durumu bozulduğu için tedaviye devam edemeyen hastalarda ve planlı tedavinin sonunda durumunda değişiklik olmayan hastalarda HBOT “başarısız” olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve laboratuvar olarak hastalığında gerileme olduğu tespit edilen hastalarda “kısmi başarılı” olarak kabul edilirken, klinik ve laboratuvar olarak tamamen normale dönen hastalarda “şifa” olarak kabul edilmiştir.

Son olarak da, hemorajik sistit gelişmesi nedeniyle HBOT uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların HBOT'ye başvurmasına sebep olan semptomları kaydedilmiştir. HBOT'ye devam ederken genel durumu bozulduğu için tedaviye devam edemeyen hastalarda ve planlı tedavinin sonunda durumunda değişiklik olmayan hastalarda HBOT “başarısız” olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve laboratuvar olarak hastalığında gerileme olduğu tespit edilen hastalarda “kısmi başarılı” olarak kabul edilirken, klinik ve laboratuvar olarak tamamen normale dönen hastalarda “şifa” olarak kabul edilmiştir.

Veriler bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra SPSS 23.0 paket programıyla analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, en küçük, en büyük değerler olarak verilmiştir. Sürekli verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan 2'li grupların karşılaştırılmasında T Test, 3 ve daha fazla grupların karşılaştırılmasında One-WayANOVA testi; normal dağılıma uymayan 2'li grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, 3 ve daha fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi; kesikli verilerin karşılaştırılmasında ise Kikare testleri kullanılmıştır. Veriler arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman korelasyon testleriyle tespit edilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Kliniğimizde 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında toplam 397 hasta elektif olarak HBOT almıştır. Uygulanan toplam seans sayısı 9025'tir. Tedaviye alınan hastaların yaş ortalaması 54.98 ± 17.175 (18-93)'dir. Hastaların %66.3'ü (n=275) erkektir. Hastaların %47.2'si (n=108) sigarayı bırakmış olduğunu belirtirken %44.5 (n=102) hiç sigara içmediğini, %8.3'ü (n=19) aktif sigara içicisi olduğunu belirtmiştir. Kliniğimizde HBOT uygulanan hastaların %52.3'ü (n=217) ayaktan başvurmuş olup %43.4'ü (n=180) hastanemizde yatan hastalardır. Yatan hastaların klinik dağılımları Şekil 4.1'de görülmektedir. Kliniğimizde HBOT uygulanan hastaların, %65.2'si (n=259) şehir içinden, %33.8'i (n=134) şehir dışından, %1'i (n=4) ise yurt dışındandır. Şehir dışından en sık başvuru yapılan illerimiz sırasıyla Kırıkkale (%3.4), Samsun (%1.9) ve Çankırı'dır (%1.7). Polikliniğimize ilk başvurudan HBOT'ye başlanan güne kadar geçen ortalama süre 6.68 ± 8.59 (0-55) gündür. Hastaların %87.9'u (n=349) çok kişilik, %12.1'i (n=48) tek kişilik basınç odasında tedavilerini almıştır. Tek kişilik cihazda sadece 5 hastada %100 O₂ ile basınçlandırılarak tedavi tercih edilmiştir. Demografik verilere ait detaylı bilgiler Tablo 4.1'de görülmektedir.

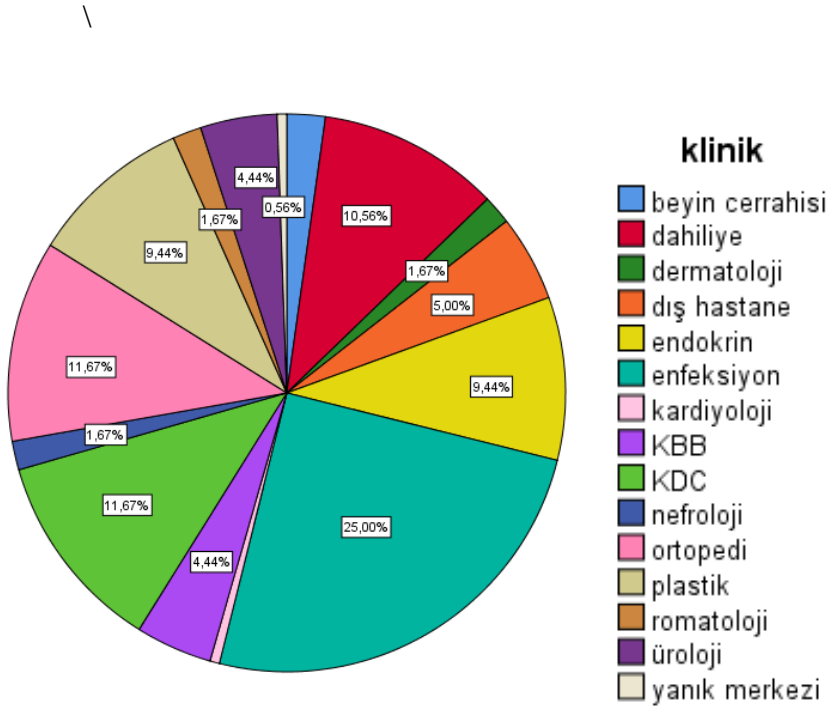
Tablo 4.1. Genel demografik veriler

	<i>n</i>	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Yaş	397	18	93	54.98	17.175
HBOT gecikme	397	0	55	6.68	8.599
Seans sayı	397	1	60	22.73	13.701
Sigara (paket/yıl)	103	1	165	35.01	28.772
Başvuru km (şehir dışı)	158	41	1923	401.54	352.385

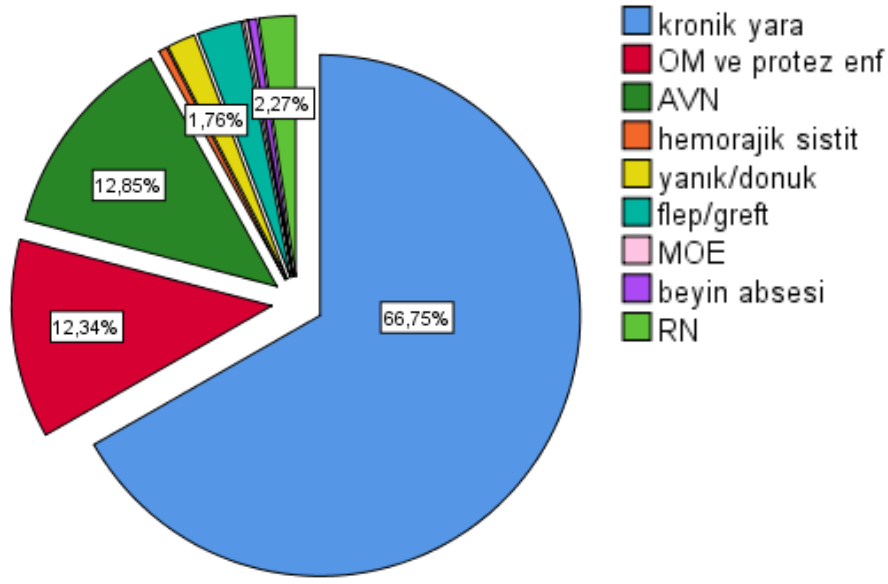
Elektif olarak HBOT uygulanan hastalar kronik yara, OM ve protez enfeksiyonu, AVN, tutması şüpheli greft/flep, RN, yanık, beyin apsesi, MOE olarak sınıflandırılmıştır. (Şekil 4.2) Tanılara bakıldığında en sık tedaviye alınan hasta grubunun %66.8 (n=265) ile kronik yara olduğu görülmüştür. Tedaviye en az

aldığımız (%0,3, n=1) hasta grubu ise MOE'dir.

İlk hasta grubumuz "Kronik yara" grubu idi. Kronik yaralar arasında en sık temel etiyolojik sebep sıklığa göre sıralandığında ilk 3 sırada %49.1 (n=130) ile DAE %27.9 (n=74) postoperatif iyileşmeyen yaralar ve %14 (n=37) PAH olduğu saptanmıştır. Diğer sebepler arasında %1.5 (n=4) PVH (periferik venöz hastalık), %1.1(n=3) ASY(ateşli silah yaralanması), %0.8 (n=2) vaskülitler ve %.5.7 (n=15) diğer hastalıklar vardır. Kronik yara sebebiyle HBOT uygulanan hastaların yaş ortalaması 60.45 ± 14.99 (19-93) olarak bulunmuştur. Bu grupta aktif sigara içicisi olanların oranı %6.8'dir (n=13). Kronik yaralarda uygulanan ortalama HBOT seans sayısı $22,73 \pm 13,31$ 'dir (1-60). Yaraların süresi ortalama 176.19 ± 551.45 gündür. Yaraların Wagner evrelemelerine ait istatistikler Şekil 4.3'te görülmektedir. Hastaların yara süresi ve Wagner evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0.546) Kronik yara hasta grubunda (n=265) genel olarak arteriyel doppler USG sonuçlarına göre PAH varlığı değerlendirildiğinde toplam 181 hastada PAH tespit edilmiş; bu hastaların sadece %13.8'ine (n=25) DSA yapılmıştır.

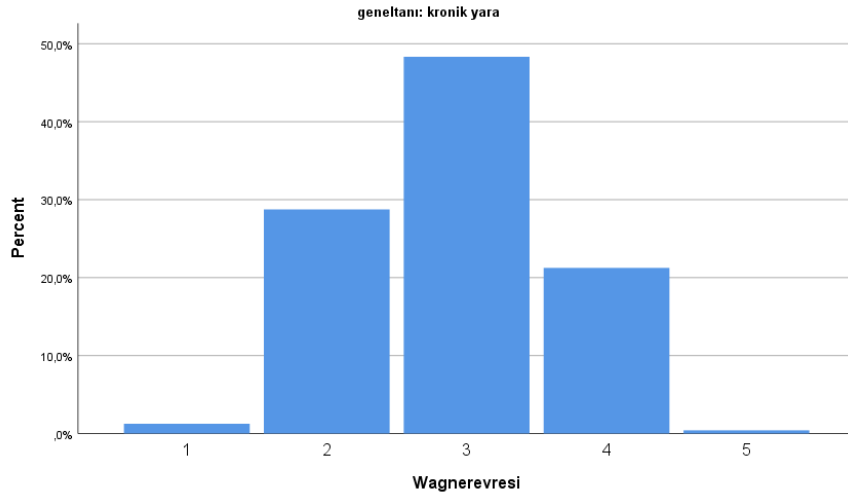


Şekil 4.1 Yatış yapılan kliniklerin dağılımı



Şekil 4.2. Hastalık gruplarının dağılımı

Yaraların etiyolojik dağılımları Şekil 4.4’de görülmektedir. Yaraların lokalizasyonlarına bakıldığında en sık ayak parmağı (%38.5), ayak (%34.7) ve ardından bacağın (%17.4) etkilendiği görülmüştür. Diğer lokalizasyonlar sırası ile el (%2.6), gövde(%2.2), uyluk(%1.5) ve yüz ve diğer bölgelerdir (%2.9). Hastaların yara lokalizasyonları alt ekstremitte (%95.4), üst ekstremitte (%2.9) ve diğer (%1.7) olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplamaya göre yara lokalizasyonları ve Wagner Evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0.563$) Aynı yara lokalizasyon gruplarına göre yara süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. ($p=0.250$)

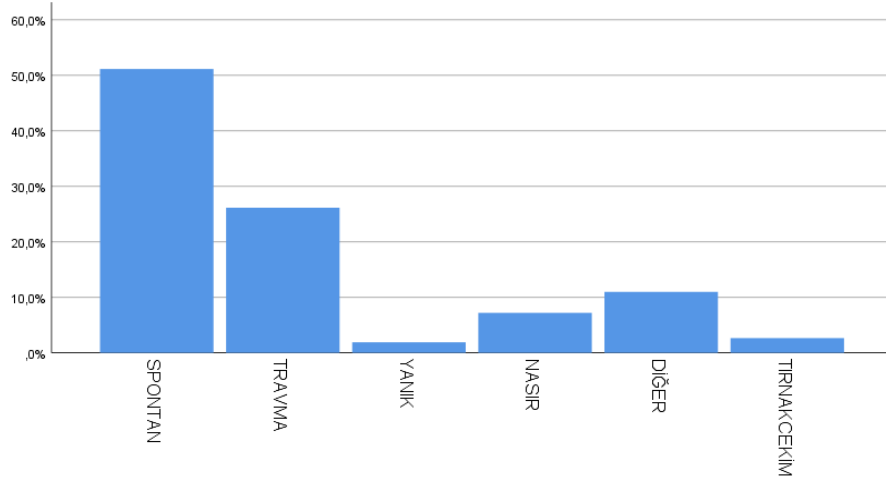


Şekil 4.3 Kronik yarası olan hastaların Wagner evreleri

Kronik yarası olan hastaların ortalama WBC değeri $10,361 \pm 4,599$ hc/ μ l (1,500-36,000) ortalama ESR değeri 68.1 ± 31.88 mm/s (5-140), ortalama CRP değeri 71.65 ± 85.15 mg/L (1-457), ortalama GFR hesabı ise 67.29 ± 31.84 'tür (4-173). Hastaların yara süresi ile WBC, CRP ve ESR arasında negatif yönde anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır. (sırasıyla $p=0.001$, $r=-0.204$; $p<0.001$, $r=-0.286$; $p<0.001$, $r=-0.253$)

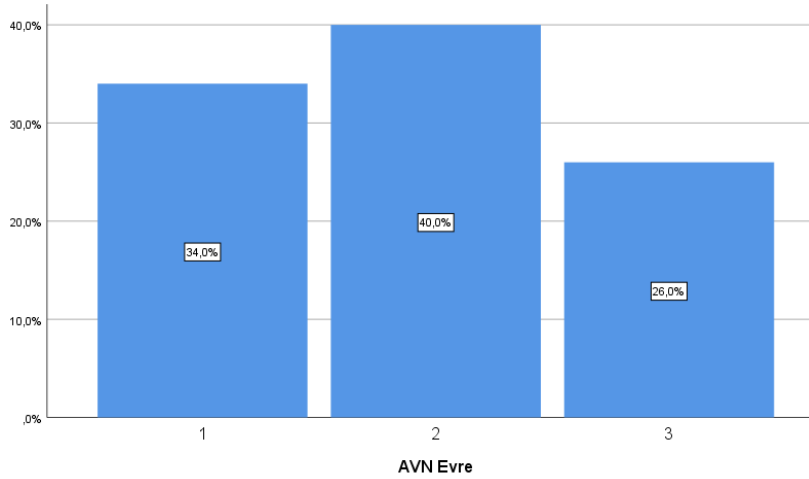
DAE olan hastaların ortalama DM süresi 18.73 ± 9.96 (1-45) yıldır. Bu hastaların çoğunluğu (%80.2) insülin kullanmaktadır. Ortalama insülin kullanım süresi 10.66 ± 7.75 (0-30) yıldır. Hastaların HbA1c ortalaması 9.84 ± 2.64 (6.3-17.3) olarak hesaplanmıştır. Hastaların HbA1c seviyeleri ile yara varlığı süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. ($p=0.187$) DAE olanların %75.4'ünde ($n=98$) PAH, %14.6'sında da ($n=19$) kronik böbrek yetmezliğine bağlı diyaliz ihtiyacı bulunmaktadır. DAE hastalarında DM süresi, HbA1c seviyesinin ve insülin kullanımının; Wagner evresi ile arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. (sırasıyla $p=0.613$, $p=0.721$, $p=0.191$) WBC, CRP, ESR seviyelerinin ise Wagner evresi ile arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) Hastalarda eski amputasyon varlığı ile HbA1c seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p=0.086$) Fakat DM süresi ile HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur.

($p=0.012$, $r=-0.218$) Aynı şekilde DM süresi ve GFR değerleri arasında da anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki görülmüştür. ($p<0.001$, $r=-0.398$) Ayrıca hastaların DM süresi ile diyaliz ihtiyaçları arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ($p=0.011$)



Şekil 4.4 Kronik yaraların etiyolojik dağılımları

“OM ve Protez Enfeksiyonları” bir diğer hasta grubu olarak ele alınmıştır. Bu gruptaki hastaların sayısı 49’dur. Hastaların yaş ortalaması 47.16 ± 15.87 (22-77) olarak bulunmuştur. En sık görülen lokalizasyon %28.57 ($n=14$) ile ayaktır. Diğer lokalizasyonlar sırasıyla bacak %24.49 ($n=12$), uyluk %22.45 ($n=11$), %10.21 ($n=5$) kafa kemikleri, %8.16 ($n=4$) vertebra ve %6.12 ($n=3$) diğer bölgelerdir. HBOT öncesinde hastalık süresi ortalama 4.85 ± 9.38 (0.08-45) yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların %67.3’ünde ($n=33$) geçirilmiş ilişkili cerrahi mevcuttur. Bu hasta grubunda ortalama seans sayısı 27.57 ± 13.87 (1-60) olarak bulunmuştur. Hastaların şikâyet süresi ile lokalizasyon arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0.695$)



Şekil 4.5 AVN evrelemelerinin dağılımı

Diğer hasta grubu ise “AVN” grubu olarak ele alınmıştır. AVN tanısıyla HBOT uyguladığımız hastaların sayısı 51’dir. Bu hastaların yaş ortalaması 41.04 ± 12.62 (18-69) olarak bulunmuştur. Hastaların %68.6’sında (n=35) evreleme sistemi belirtilmiş olup, en sık FİCAT evrelemesi (n=33) tercih edilmiştir. İki hastada ise ARCO evreleme sistemi kullanılmıştır. Hastaların %50.9’da (n=26) bilateral tutulum olması sebebiyle bu tutulumlar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ancak bilateral tutulumu olan 9 hastanın evreleme ve VAS skorlarına ait verilerinin eksik olması sebebiyle bu ayrı değerlendirmeden hariç tutulmuştur. Sonuç olarak 17 hastanın verisi bilateral tutulumla ilgili olarak ayrı veriler olarak değerlendirilebilmiştir. Bu şekilde değerlendirmeye alınan tutulan bölge sayısına göre örnek sayımız toplamda 68 olmuştur. Etiyolojilerine bakıldığında %63.2’sinde (n=43) steroid kullanımı saptanmıştır. AVN lokalizasyonlarına bakıldığında en sık lokalizasyon %82.4 (n=56) ile kalçadır. AVN evrelemelerine ait bilgiler Şekil 4.5’te gösterilmiştir. Bu hasta grubunda uygulanan ortalama HBOT seans sayısı 31.3 ± 11.4 (5-60) olarak saptanmıştır. Ortalama AVN süresi 10.71 ± 18.7 (1-120) aydır. HBOT ile beraber yükten kurtarma yöntemlerini uygulayanların oranı %17.7, uygulamayanların oranı %11.8, bu konuda herhangi bir veri girilmeyenlerin oranı ise %70.6’dır. Hastaların, HBOT öncesinde ve sonrasında VAS skorları değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama tedavi öncesi ortalama VAS skoru 5.74 ± 3.06 (0-10) puan iken, HBOT seanslarının tamamlanmasından sonra yapılan ortalama VAS skoru 2.14 ± 2.04 (0-8) olarak hesaplanmıştır. İki ortalama arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. ($p < 0.001$)

Tablo 4.2. Tutması şüpheli greft/flep hastalarının tedavi bilgileri

Hasta No	Etiyoloji	Bulgular	HBOT gecikme (gün)	HBOT seans sayısı	HBOT sonuç	Basınç Odası
1	hipospadias cerrahisi sonrası bukkal greft	siyanoz, ödem	3	3	Tedaviye devam etmemiştir	Tek kişilik
2	kulak kepçesi amputasyonu	solukluk	4	1	Tedaviye devam etmemiştir	Çok kişilik
3	ASY sonrası	üreteroplasti	2	19	Kısmi başarı	Tek kişilik
4	yanık sonrası	penis onarımı	1	12	Şifa	Tek kişilik
5	parmak rekonstrüksiyonu	nekroz, siyanoz	8	10	Şifa	Çok kişilik
6	ASY sonrası penis rekonstrüksiyonu	siyanoz	4	30	Kısmi başarı	Çok kişilik
7	alt ekstremiteye lokal flep uygulaması	siyanoz	6	1	Tedaviye devam etmemiştir	Çok kişilik
8	parmak rekonstrüksiyonu	nekroz, siyanoz	16	4	Şifa	Çok kişilik
9	boyun flep cerrahisi	siyanoz	2	4	Kısmi başarı	Çok kişilik
10	hipospadias cerrahisi sonrası bukkal greft	siyanoz	5	4	Tedaviye devam etmemiştir	Çok kişilik
11	alt ekstremit vasküler greft uygulaması	siyanoz	5	19	Başarısız (majör amputasyon)	Çok kişilik

AVN hastalarında yaşın ve etyolojinin, AVN lokalizasyonları ile arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (sırasıyla $p=0.761$, $p=0.963$) Yaş ile AVN etyolojisi arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.630$) AVN tanısından itibaren geçen süre ile kliniğimize başvuruındaki AVN evresi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.881$) AVN lokalizasyonuna göre başvuruındaki ilk VAS skorunun ve tedavi sonucunda elde edilen VAS skorundaki gerilemenin arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. (sırasıyla $p=0.835$, $p=0.909$) Benzer şekilde AVN etyolojisi ile tutulumun bilateral olup olmaması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.157$)

“Tutması şüpheli greft/flep” sebebiyle HBOT uygulanan hasta sayısı 11’dir. Bu hastaların yaş ortalaması 36.09 ± 18.47 (18-71) olarak bulunmuştur. Cerrahi sonrası

HBOT için ortalama gecikme süresinin 5.09 ± 4.13 (1-16) gün olduğu görülmüştür. Etiyolojileri, kliniği ve tedavi sonucuyla ilgili detaylı veriler Tablo 4.2.'de gösterilmiştir. Ortalama HBOT seans sayısı 9.73 ± 9.4 (1-30) olarak hesaplanmıştır.

Kliniğimizde “RN” nedeniyle HBOT uygulanan hastaların sayısı 9’dur. Bu hastaların yaş ortalaması 60.22 ± 14.14 (45-81) olarak bulunmuştur. Primer kanserlerin yerleşim yerlerinin serviks (n=3), prostat (n=2), larinks (n=1), mesane (n=1), pelvik bölge yumuşak doku tümörü (n=1) ve parotis (n=1) olduğu görülmüştür. Bu hastalarda RN prezentasyonlarının ise radyasyon sistiti (6), kutanöz RN (2), larengokutanöz fistül (1) şeklinde olduğu görülmüştür. Bu hastalarda radyoterapi uygulamasından sonra HBOT için kliniğimize başvuruya kadar geçen ortalama süre 2.56 ± 1.59 (0-5) yıl, ortalama HBOT seans sayısı 23.22 ± 14.61 (1-45) olarak hesaplanmıştır.

“Yanık/donuk” sebebiyle HBOT uygulanan ise 7 hasta mevcuttu. Bu hastaların yaş ortalaması 33.43 ± 16.96 (22-70) olarak bulunmuştur. Hastaların 3’ünde alev yanığı, 2’sinde elektrik yanığı, 2’sinde de donuk mevcuttur. Yanık dereceleri 3 hastada 2’nci derece, 2 hastada ise 3’ncü derece olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tamamına yanık ünitesinde düzenli debridman yapılmıştır. Hastaların 3’ünde flep veya greft uygulaması yapılmıştır. Ortalama HBOT seans sayısı 15.43 ± 5.22 (5-20) olarak hesaplanmıştır.

“Beyin apsesi” sebebiyle 2 hasta kliniğimizde tedavi almıştır. İlk hasta, 45 yaşında erkek ve özgeçmişinde DM olan bir hasta idi. Beyin cerrahisi tarafından beyin apsesine bağlı hemipleji geliştiği belirtilerek danışıldı. Hastaya çok kişilik basınç odasında toplam 40 seans HBOT uygulandı. Tedavi sonunda beyin apsesinde ciddi küçülme olduğu, yürüme fonksiyonunu destekli de olsa yeniden kazandığı gözlenmiştir. Diğer hasta ise 21 yaşında AİTK bağlı dirençli beyin apsesi gelişen bir erkek hasta idi. Takipleri sonrası beyin apsesi tanısı konulan hasta; sağ hemiparezi ve beyin apsesine bağlı nöbet öyküsü ile danışıldı. Hastaya çok kişilik basınç odasında toplam 29 seans HBOT uygulandı. HBOT sonunda hastanın kafa içerisindeki lezyonunda küçülme saptandı, hemiparezisinde azalma olduğu görüldü. Antiepileptik tedavisi devam eden ve nöbet şikayeti de olmayan hastanın taburculuğuna karar verilerek HBOT sonlandırıldı.

Sadece bir hasta ise “MOE” sebebiyle kliniğimizde tedavi görmüştür. Özgeçmişinde DM ve Parkinson tanıları mevcut olan 82 yaşında bir erkek hasta idi.

KBB tarafından MOE tanısı koyulan hastaya çok kişilik basınç odasında toplam 30 seans HBOT uygulandı. Tedavi sonrası kulağındaki akıntısı azalan, ağrısı hafifleyen hastanın tomografisinde mastoiditin devam ettiğine dair bulgular raporlanmıştır.

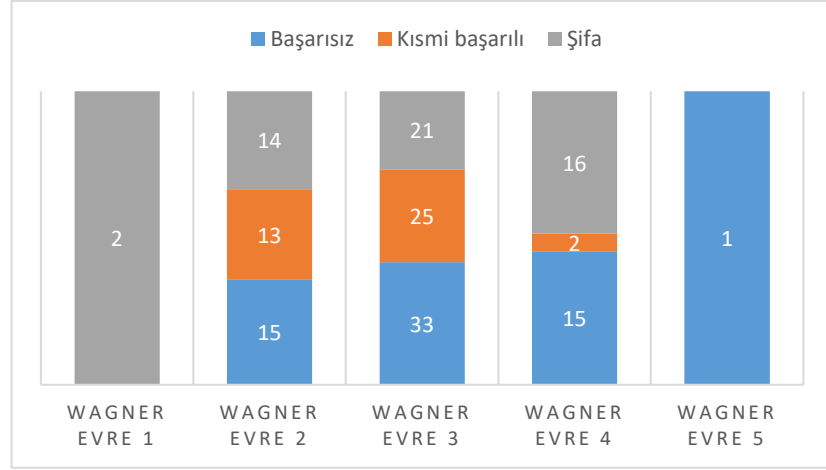
Kliniğimizde “Hemorajik Sistit” sebebiyle 2 hasta HBOT almıştır. İlk hasta 50 yaşında erkek hasta idi. Myelodisplastik sendrom sebebiyle kemoterapi alan hastada hemorajik sistit gelişmişti. Hasta sadece 1 seans HBOT aldı. Sonrasında seanslara gelmeyen hastanın tedavi sonucu değerlendirilemedi. Diğer hasta 36 yaşında Akut Myelositer Lösemi sebebiyle kemoterapi alan ve sonrasında hemorajik sistit gelişen bir hasta idi. Çok kişilik basınç odasında toplam 30 seans HBOT alan ve şikayetlerinde net bir azalma tariflemeyen hastanın tedavisi haliyle sonlandırılmıştır.

Hastaların tedavi sonuçları başarısız, kısmi başarılı ve şifa olarak gruplandırıldı. Hastaların %39.4’ünün (n=102) tedavi sonucu başarısız, %35.1’inin (n=91) tedavi sonucu kısmen başarılı, %25.5’inin (n=66) tedavi sonucu ise şifa olarak değerlendirilmiştir. Genel hasta gruplarına göre tedavi sonuçlarının ayrıntılı incelemesi Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Materyal-Metod bölümünde bahsedilen tedavi sonucuna dahil edilmeyen hastalar sebebiyle sadece 259 hastanın tedavi sonucu değerlendirilmiştir. Buna göre genel hasta grupları arasında tedavi başarısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. (p=0.001)

Tedavi sonuçlarını etkileyebileceği düşünülen bazı parametreler için ileri istatistiksel analizler yapılmıştır. Buna göre “Kronik yara” hasta grubundaki hastalarda yara süresine göre HBOT sonuçları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.313) Benzer şekilde bu gruptaki hastaların DM süresi, insülin kullanımı, HbA1c seviyeleri, diyaliz tedavisi alıp almadıkları, Hb düzeyine göre HBOT’nin sonucunun istatistiksel anlamlı şekilde etkilenmediği saptanmıştır. (sırasıyla p=0.715, p=0.840, p=0.606, p=0.404, p=0.182) Fakat kronik yarası olan bu hastalarda Wagner evresi ile tedavi sonucu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. (p=0.047) Ayrıca kronik yara hasta grubunda periferik arter hastalığı varlığı ile HBOT sonuçları arasında da istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. (p=0.038) Sigara öyküsü olanlarda sigara miktarının PAH ile anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır. (p=0.04)

Tablo 4.3 Genel hasta gruplarına göre tedavi sonuç tablosu

Genel Tanı Grupları		HBOT Sonuç			Toplam	P değeri
		Başarısız	Kısmi başarı	Şifa		
Kronik yara	<i>n</i>	69	48	55	172	0.001*
	Satır %	%40.10	%27.90	%32.00	%100.00	
	Sütun %	%67.60	%52.70	%83.30	%66.40	
OM ve protez enf	<i>n</i>	8	17	5	30	
	Satır %	%26.70	%56.70	%16.70	%100.00	
	Sütun %	%7.80	%18.70	%7.60	%11.60	
AVN	<i>n</i>	20	14	0	34	
	Satır %	%58.80	%41.20	%0.00	%100.00	
	Sütun %	%19.60	%15.40	%0.00	%13.10	
Hemorajik sistit	<i>n</i>	1	0	0	1	
	Satır %	%100.00	%0.00	%0.00	%100.00	
	Sütun %	%1.00	%0.00	%0.00	%0.40	
Yanık/Donuk	<i>n</i>	1	2	3	6	
	Satır %	%16.70	%33.30	%50.00	%100.00	
	Sütun %	%1.00	%2.20	%4.50	%2.30	
Tutması Şüpheli flep/greft	<i>n</i>	1	3	3	7	
	Satır %	%14.30	%42.90	%42.90	%100.00	
	Sütun %	%1.00	%3.30	%4.50	%2.70	
MOE	<i>n</i>	0	1	0	1	
	Satır %	%0.00	%100.00	%0.00	%100.00	
	Sütun %	%0.00	%1.10	%0.00	%0.40	
Beyin absesi	<i>n</i>	0	2	0	2	
	Satır %	%0.00	%100.00	%0.00	%100.00	
	Sütun %	%0.00	%2.20	%0.00	%0.80	
RN	<i>n</i>	2	4	0	6	
	Satır %	%33.30	%66.70	%0.00	%100.00	
	Sütun %	%2.00	%4.40	%0.00	%2.30	
Toplam	<i>n</i>	102	91	66	259	
	Satır %	%39.40	%35.10	%25.50	%100.00	
	Sütun %	%100.00	%100.00	%100.00	%100.00	



Şekil 4.6. Wagner evresine göre tedavi sonuçları

“OM ve protez enfeksiyonları” hasta grubunda HBOT sonucunu etkileyebilecek parametreler üzerinde yapılan analizler ise şu şekilde sonuçlanmıştır. OM süresi ile HBOT sonucu arasında anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0.009$) Hastaların yaş ortalaması ile HBOT sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.407$) OM lokalizasyonu (diz altı, diz üstü, baş-boyun, vertebra) ve HBOT sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.760$)

Tablo 4.4. Periferik arter hastalığı varlığına göre tedavi sonuçları

HBOT sonuç		PAH		Toplam	P değeri
		Yok	Var		
Başarısız	<i>n</i>	8	53	61	0.038*
	Satır %	%13.10	%86.90	%100.00	
	Sütun %	%22.20	%44.50	%39.40	
Kısmi başarı	<i>n</i>	11	32	43	
	Satır %	%25.60	%74.40	%100.00	
	Sütun %	%30.60	%26.90	%27.70	
Şifa	<i>n</i>	17	34	51	
	Satır %	%33.30	%66.70	%100.00	
	Sütun %	%47.20	%28.60	%32.90	
Toplam	<i>n</i>	36	119	155	
	Satır %	%23.20	%76.80	%100.00	
	Sütun %	%100.00	%100.00	%100.00	

“AVN” hasta grubunda ise AVN süresi ve HBOT sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.314$) AVN etiyojisinin de HBOT sonuçları ile arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.933$)

HBOT esnasında yaşanan komplikasyonlar genel olarak analiz edilmiştir. Toplam komplikasyon oranımız %0.15 (14/9025 seans) olarak hesaplanmıştır. Kayıt edilen komplikasyonlar arasında en sık kulak barotravması ($n=11$) görülmüştür. 1 hastada klostrofobi, 1 hastada hipoglisemi ve 1 hastada da göğüs ve sırt ağrısı bildirilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında SBÜ GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD'de elektif şartlarda HBOT uygulanan hastaların demografik olarak değerlendirilmesi, farklı klinik tanılara göre tedavi sonuçlarının incelenmesi ve HBOT esnasında gelişebilecek komplikasyonların incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda en sık tedaviye aldığımız hasta grubunun “Kronik Yara” hastaları olduğunu tespit ettik. Kronik yara hastalarının içinde ise en büyük çoğunluğu DAE olan hastalar oluşturmaktaydı. Diğer bir önemli sonucumuz ise; AVN, hemorajik sistit, beyin apsesi, MOE, RN hasta gruplarında tam şifa sağlanan hasta olmadığıdır. Tam şifa görülen hastaları incelediğimizde en yüksek oranın “Yanık/Donuk” ve “Tutması şüpheli flep/greft” hasta gruplarında olduğu görülmüştür. Ayrıca, kronik yarası olan hastalarda PAH varlığının, HBOT sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğu saptanmıştır. ($p=0,038$) Son olarak ise, bu tarihler arasında genel komplikasyon oranımız %0.15 (14/9025) olarak hesaplanmıştır.

HBOT endikasyonları ülkelere göre farklılık gösterebilmektedir. Benzer şekilde ülkelere ve hatta merkezlere göre en sık hasta grubunu oluşturan endikasyonlar değişiklik gösterebilmektedir. Amerika’da radyasyon nekrozu da dahil edilirse en sık HBOT endikasyonunun problemlili yaralar olduğu görülmektedir (44). Skeik ve ark çalışmasında Minneapolis’teki bir HBOT merkezinde en sık HBOT uygulanan hasta gruplarının RN (%35.9), tutması şüpheli flep/greft (%18.2) ve ardından DAE (%14.9) olduğu bildirilmiştir (45). Kim ve arkadaşları çalışmasında ise Kore’deki bir HBOT merkezinde 1,5 yıl boyunca HBOT uygulanan hasta grupları analiz edilmiş olup, acil endikasyonlar hariç tutulduğunda elektif olarak HBOT uygulanan hasta grupları arasında en sık kronik yara ($n=117$), tutması şüpheli greft/flep ($n=63$) ve ardından RN ($n=34$) grubu olduğu görülmüştür (46). Kliniğimizde ise en sık elektif tedaviye alınan hasta grubunun kronik yara hastaları olduğunu gördük. Kronik yaralar sağlık sistemine oldukça büyük bir yük oluşturmaktadır (47). Bu sebeple bu konudaki yeni tedavi seçenekleri oldukça ilgi görmektedir. HBOT’nin kronik yaralarda kullanımını giderek artmaktadır (47). HBOT ve kronik yaralar hakkında birçok çalışmanın yapılmış olması sayesinde birçok klinisyen tarafından HBOT ve kronik yara ilişkisi bilinmektedir. Pubmed veritabanında 10.06.2020 tarihi itibarıyla “hyperbaric oxygen AND wound” terimleri ile arama yapıldığında 1033 sonuç çıkmaktadır. Ulakbim veri tabanında ise

10.06.2020 tarihi itibariyle “hiperbarik oksijen AND yara” terimleri araması sonucunda 58 yayına ulaşılmaktadır. Kliniğimizde en az tedaviye alınan hasta grupları arasında MOE (n=1) ve beyin absesi (n=2) bulunmaktaydı. Benzer şekilde bu endikasyonlarda HBOT etkinliği hakkında yapılan yayınların sayısının az olması sebebiyle bu hastalıklarla ilgilenen primer branş doktorlarının HBOT’ye şüpheci yaklaşması ve hatta HBOT kullanımı duymamış olmasını düşündürmektedir. Pubmed veri tabanında 10.06.2020 tarihi itibariyle “malign otitis externa AND hyperbaric oxygen” terimleri ile yapılan aramada sadece 9 yayın; “brain abscess AND hyperbaric oxygen” terimleri ile yapılan aramada 8 yayın sıralanmaktadır. Bu sebeple bu alanlarda olan bilinirliğimizi arttırmamız için bu konularda daha çok sayıda kaliteli çalışmaların yapılması ve bu alanlarla ilgilenen primer branşların toplantılarında, dergilerinde çalışmalarımızı sunmanın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Dünyada alt ekstremitte yaralarının en sık sebebi (%50-70) venöz ülser iken DAE, PAH ve bası ülserleri de diğer temel sebepler arasında bildirilmektedir (48, 49). Venöz yetmezlik ülserleri mobil hastalarda sık tekrarlayan ve tatmin edici sonuç alınamayan bir hastalık grubudur. Fizyopatolojisinde HBOT’nin faydalı olacağı öngörülen mekanizmalar mevcut olsa da öncelikli tedavisi uygun yara pansumanı ve kompresyon tedavisidir (50). Bu hastalarda HBOT venöz ülsere eşlik eden PAH varlığında ödem düzeltilmesine rağmen hipoksinin kontrol altına alınamadığı durumlarda cilde uygulanan greft/flebi desteklemek için gerekebilir (47). Kore’deki bir HBOT merkezinde 1.5 yıl içerisinde kronik yara sebebiyle 68, DAE sebebiyle 39 ve PAH sebebiyle ise 10 hastada HBOT uygulandığı bildirilmiştir (46). Skeik ve ark çalışmasında da merkezlerinde HBOT alan kronik yara hastalarının arasında en sık DAE (%14.9) olduğu görülmektedir (45). Çalışmamızda da kronik yara hasta grubunda en sık tedavi ettiğimiz hastaların ise en sık DAE (%49.1), operasyon sonrası iyileşmeyen yara (%27.9) ve PAH (%14) olduğu görülmüştür. DM oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada 18 yaş üzerinde DM prevalansı %8.5’tir (51). Diyabetin kronik komplikasyonlarından olan DAE, amputasyona kadar gidebilen önemli bir klinik tablodur (52). Ne yazık ki bir defa amputasyon geliştikten sonra bu hastaların %9-20’sinde 12 ay içerisinde, %28-52’sinde ise 5 yıl içerisinde ipsilateral veya kontralateral amputasyon yapılmaktadır (52). Özellikle Türkiye’de DM prevalansının (%13.7) dünya ortalamasından çok daha yüksek olması, DAE konusunda ülkemizde

daha fazla sayıda başvuru olacağını düşündürmektedir (53). İkinci sıklıkla aldığımız kronik yara hasta grubu içerisinde operasyon sonrası iyileşmeyen yara hastaları yer almaktaydı. Bunun muhtemel sebebinin bu hasta grubunun çoğunluğunu DAE hastalarının oluşturması olduğunu düşünüyoruz.

Literatürde HBOT'nin DAE'de faydalı olduğunu gösteren yayınlar bulunmakla birlikte muhalif yayınlar da bulunmaktadır (47). Faglia ve arkadaşlarının 1996 yılında 70 hasta (35 HBOT grubu, 33 kontrol grubu, 2 hasta takipten çıkmış) ile ciddi enfeksiyonu bulunan iskemik DAE hastalarında yaptıkları bir çalışmada majör amputasyon oranını HBOT grubunda %8.6 (3/35) kontrol grubunda %33.3 (11/33) ($p=0.016$) olarak bulmuşlardır (54). Düzgün ve arkadaşları çalışmalarında standart tedavi alan hastalarla standart tedaviye ek olarak HBOT alan hasta gruplarını prospektif olarak karşılaştırmışlar. Çalışmanın sonunda standart tedaviye ek olarak HBOT alan grupta yaraların iyileşmeye daha meyilli olduğunu ve amputasyonların sıklıkla metatarsofalangeal eklem ve distalinden gerçekleştiğini tespit etmişlerdir (55). Löndahl ve arkadaşları 2010 yılında DAE olan 94 hasta (49 HBOT, 45 hiperbarik hava-kontrol) ile randomize, tek merkezli, çift kör çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma sonunda iyileşme oranını HBOT grubunda %52 (25/48), kontrol grubunda %29 (12/42) olarak bulmuşlardır (56). Margolis ve arkadaşlarının çalışmasında ise 6259 yara incelenmiş, 793'üne (%12.7) HBOT uygulanırken %87.3'üne standart bakım uygulanmış ve kontrol grubuna dahil edilmiştir. Çalışma sonunda HBOT grubunda amputasyon 1.5-3 kat daha fazla, yara iyileşmesi ise 1.2-3 kat daha az olarak tespit edilmiştir (57). Ancak bu çalışma birçok eleştiri almıştır. Eleştiriler arasında retrospektif olması, seçim biasının engellenememiş olduğu, 16 haftalık takip süresinin bir sonuca varmak için yetersiz olduğu, gizli bias olabileceği, tedavi sonucunun başarısını değerlendirmek amacıyla yapılan istatistiksel analize dahil edilmiş olan hastalarda uygulanmış olan HBOT seans sayısının yetersiz olduğu, HBOT grubundaki yaraların daha kötü evrelere sahip olduğu, HBOT grubunda yara boyutlarının daha geniş olduğu, HBOT grubunda yara sürelerinin daha uzun olduğu, sigara verilerinin analiz edilmemiş olması gibi birçok konuda eleştirilmiştir (58-60). Skeik ve ark. ise DAE nedeniyle HBOT alan hastalarda başarı oranını %74.1 olarak bildirmiştir (45). Akgül ve ark. çalışmasında ise DAE nedeniyle HBOT uyguladıkları 129 hastada tam iyileşme oranı %39.6, minör amputasyon oranı %20.6, hiç iyileşme göstermeyen

hastaların oranı %27 iken majör amputasyona giden hastaların oranı %12.7 olarak bildirilmiştir (61). Alt ekstremitelerin dirençli iskemik yaraların öncelikli tedavisi anjioplasti, cerrahi revaskülarizasyon veya diğer girişimsel yöntemlerle kan akımının düzeltilmesidir. Klinik çalışmaların büyük kısmı ve geniş vaka serileri HBOT'yi özellikle DAE'de önermektedirler (47). Bizim yaptığımız retrospektif çalışmada ise kronik yara hasta grubunda genel tedavi sonuçlarımız %40.1 (n=69) hastada başarısız/majör amputasyon, %27.9 (n=48) hastada kısmi başarılı ve %32 (n=55) hastada şifa olarak değerlendirilmiştir. DAE arasında bakıldığında ise %36.8 başarısız/majör amputasyon, %23 kısmi başarı, %40.2 şifa ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada uzun dönem takip sonuçlarının olmayışı, verilerin toplanmasında ve kayıt altına alınmasında yetersizlik olması, 3. basamak sağlık kuruluşu olmamız sebebiyle ileri evre hastaların daha sık bize başvurmasının majör amputasyon oranlarımızın yüksek olmasının sebepleri arasında olabilir. Ayrıca kliniğimizin yataklı hasta servisinin bulunmaması sebebiyle bu hastaların birçoğunun ayaktan tedaviye gelip gitmeleri nedeniyle tedavinin bir parçası olan yükten kurtarma işlemi verimli olarak uygulanamamakta ve ilaç uyumu yatan hastalar kadar iyi sağlanamamaktadır. Bir yandan da ayaktan olan hastalarda tedaviye devamlılık ve pansuman takibi konusunda da problemler yaşanmaktadır. Yatarak tedavi aldığı dönemde tedaviden fayda gördüğü bilinen hastaların bir kısmının tedaviye ayaktan devam etmek üzere taburcu edildiklerinde hastanedeki düzenin dışına çıktıkları için tedavilerindeki başarının düştüğü gözlemledik ancak bilimsel sayısal bir veri olarak mevcut değildir.

Kronik yara hastalarında patogeneizde birçok faktörün rol alması ve tedavinin multidisipliner olması nedeniyle birçok farklı parametrenin tedavi sonucuna etki etmesi beklenmektedir. Jiang ve arkadaşları Çin'de tip 2 DM hastalarında amputasyon için prediktif faktörlerin değerlendirildiği bir çalışmayı 669 hasta üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Yazarlar major amputasyon uygulanan grupta median HbA1c değerini %9.9 (9.7-10.4) olarak bulmuş olup, amputasyon görülmeyen grubun median HbA1c değerini %8.5 (7.2-10.3) olarak tespit etmişlerdir. Bu değerler karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (62). ($p<0,042$) Ayrıca artmış WBC değeri, geçmiş ülser öyküsünün de majör amputasyon ile arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmiştir. Fakat çalışmada hastalara uygulanan tedaviler hakkında bilgi verilmemiştir (62). Aynı şekilde Mijima ve arkadaşları 210

DAE hastasını 604.5 ± 451.2 gün takip etmiş ve majör amputasyon için risk faktörlerini araştırmıştır. Bu çalışmada çok değişkenli analizde PAH (hazard ratio 3.23, 95% CI: 1.12–5.10), hemodiyaliz (2.14, 95% CI: 1.17–3.44), ve HbA1c (1.20, 95% CI: 1.03–1.41) seviyelerinin majör amputasyon için bağımsız risk faktörleri olduğu görülmüştür (63). Ancak bu grupta HBOT uygulaması olup olmadığına dair bir bilgi yoktur. Fife ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli bir çalışmada DAE için HBOT uygulanan hastalarda tedavi sonucuna etki eden faktörler araştırılmış ve bu sebeple 641 hasta incelemiştir. Kısmi granülasyon, tam granülasyon ve iyileşmenin “pozitif tedavi yanıtı” olarak kabul edildiği çalışmada iyileşmenin özellikle Wagner evresi, PtcO₂ ölçüm sonucu ve sigara öyküsüne bağlı olduğu bulunmuştur. Basınç odası içinde yapılan ölçümde PtcO₂ ölçüm sonucu 100 mmHg’nin altında olan hastalar için HBOT’dan %14 olasılık ile fayda görecekları oranı tespit edilirken; bu değerin 200 mmHg’nin üzerinde olduğu hastalar için bu değerin %84 olduğunu bulmuşlar. Son olarak 40 paket/yıl üzerinde sigara öyküsü olan hastaların tedavi başarı şansının bu değerin altındaki hastalara veya hiç içmemişlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (64, 65). Akgül ve arkadaşları ise DAE hastalarında HBOT’nin etkinliğini kısıtlayan komorbiditeleri incelemiştir. Sigara öyküsünün, HbA1c değerinin, ESR, CRP seviyelerinin ve HBOT seans sayılarının tedavi sonucu üzerine istatistiksel olarak etki göstermediğini saptanmıştır. Ayrıca yazarlar, PAH varlığı olan hastalarda arteriyal akım paternine göre modifiye skorlama sistemi kullanmıştır. Femoral arter skoru kötü olan DAE hastalarında HBOT başarısının istatistiksel olarak anlamlı şekilde olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür. ($p=0,048$) Bizim çalışmamızda ise HBOT sonucumuza etki edebilecek olan faktörler incelendiğinde sadece PAH eşlik eden kronik yara hastalarında HBOT sonucumuzun istatistiksel anlamlı şekilde etkilendiğini gördük. ($p=0,038$) Bir diğer önemli konu ise kronik yara hastalarımızın içerisinde %68.3 PAH eşlik ettiği tespit edilmiş; ancak PAH saptanan 181 hastanın sadece %13.8’ine ($n=25$) DSA yapılmıştır. Multidisipliner yaklaşım gerektiren bu hastalıkta girişimsel vasküler işlem sayısının az olması sebebiyle de sonuçlarımızda başarı oranı düşük gelmiş olabilir. Ancak çalışmamızda HbA1c değerleri ile HBOT sonucuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bunun sebebi bu hasta grubunda multidisipliner bir yaklaşım izlendiği için HBOT ile eş zamanlı olarak hastanın glisemi regülasyonunun sağlandığı düşünülebilir. Ayrıca HbA1c düzeyi özellikle yeni tanı alan

DM hastalarında yüksek çıktığını ve bu hastalarda henüz kronik komplikasyonların ortaya çıkmadığını düşünebiliriz. Bu sebeple HbA1c düzeyi tam olarak tedavi sonucuna etki etmeyen bir parametre olabilir. Biz de yaptığımız çalışmada DM süresi ile HbA1c seviyesi arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptadık. Yani zaman geçip, kronik komplikasyon varlığı ortaya çıktıkça HbA1c seviyelerinin düştüğü öngörümüzü destekler bir sonuç elde ettik. Yine çalışmamızda DM süresi ile GFR arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon, DM süresi ile diyaliz ihtiyacı arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon saptadık. Yani mikrovasküler komplikasyonların DM süresi ile korelasyon gösterdiğini tespit ettik.

Skeik ve arkadaşları merkezlerinde genel tedavi başarı oranını değerlendirmiş; hastaların %81.8'inde olumlu sonuçlar alındığı, %18.2'sinde ise başarısızlık olduğu bildirilmiştir. Klinik serilerinde en yüksek başarı oranına göre sıralandığında; osteoradyonekrozda %95.7, kronik refrakter OM'de %78.3, yumuşak doku RN'de %73.8, tutması şüpheli felp/greftte %63.6, DAE'da %59.3 olduğu görülmüştür. Başarısızlık oranına bakıldığında ise en yüksek oranda başarısızlığın görüldüğü endikasyonun %27.6 ile multiple endikasyonu olan hastalardan sonra %25.9 ile DAE izlemiştir. Özellikle osteoradyonekroz ve yumuşak doku radyonekrozunun başarısızlık oranının en düşük olduğu iki endikasyon olduğu dikkati çekmektedir. Yazarlar başarı değerlendirmesini tutması şüpheli greft/flep hariç olmak üzere diğer tüm endikasyonlar için şu şekilde yapmıştır; $\geq$ %50 düzelme durumu “başarı”; lezyonlarda $<$ %50 düzelme “gelişme”; yara iyileşmesinde hiç düzelmeme veya amputasyon uygulaması ise “başarısızlık” olarak değerlendirilmiştir. Tutması şüpheli greft/flep için ise %75-100 tutması durumu “başarı”; %50-75 tutması “gelişme”; $<$ %50 tutması ise “başarısızlık” olarak tanımlanmıştır. Bu şekilde genel başarı oranlarını veren başka bir çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur.

Endikasyonlara göre ayrı ayrı literatürü incelediğimizde; kronik refrakter OM için Kawashima ve arkadaşlarının non-randomize 689 hastadan oluşan serisinde HBOT alan hastalarda olumlu sonuçların oranı %91.9 iken HBOT almayan hastalarda %88.3 olarak saptanmıştır (66). Esterhai ve arkadaşlarının çalışmasında ise 28 hasta prospektif olarak takip edilmiş ve HBOT'nin kullanımında yarar olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada 4 hastada (3'ü HBOT almış, 1'i HBOT almamış) başarısızlık olduğu görülmüş olup yazarlar bu durumun yeterli miktarda nekrotik ve enfekte kemik

dokunun çıkarılamamış olmasına bağlamıştır (67). Perrins ve arkadaşlarının çalışmasında ise kronik refrakter OM olan hastalarda sekestrektomi ve antibiyoterapi ile beraber HBOT uygulamasının %79 tam iyileşme, %8.3 gelişme, %12.5 ise başarısızlıkla sonuçlandığı bildirilmektedir. Dört hastada hastalığın tekrarladığı belirtilmiş olup genel iyileşme oranının %62 olduğu saptanmıştır (68). Bingham ve arkadaşlarının çalışmasında ise KOM nedeniyle tedaviye alınan 70 hastada KOM lokalizasyonuna göre tedavi sonuçlarında farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Genel iyileşme oranı %63 olarak bildirilmiş olup tibial OM için başarı/başarısızlık oranı %73/%27 iken femur için %40/%60 ve kalça için ise %38/%62 olarak saptanmıştır. Ancak bu çalışmada HBOT yanında standart antibiyoterapi verildiği belirtilirken cerrahi uygulamalar hakkında bilgi verilmemiştir (69). UHMS'nin HBOT endikasyonları isimli kitabının 13. Edisyonunda refrakter OM için antibiyoterapi ve HBOT kombinasyonunda başarı oranının ortalama %60-70 civarında olduğu belirtilmektedir. Ne yazık ki cerrahi debridman yapılmadığı durumlarda HBOT'nin selektif bir avantaj sağlamadığı belirtilmiştir. Ancak HBOT cerrahi debridman ve antibiyoterapi ile kombine edildiğinde %80-90 başarı oranları yakalanabilmektedir (66). Bizim çalışmamızda ise kronik refrakter OM vakaları protez enfeksiyonu olan vakalarla beraber değerlendirilmiş olup tam şifa %16.7 iken kısmi başarı %56.7 olarak saptanmıştır. Genel literatürdeki oranlardan düşük kalan bu başarı oranının, birçok hastamızda cerrahi debridmanın yapılamamış olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

AVN ise henüz UHMS tarafından kabul gören bir endikasyon olmamasına rağmen ECHM tarafından Tip 2 öneri ve B Kanıt düzeyi ile kabul edilmiş bir HBOT endikasyondur. Hsu ve arkadaşlarının çalışmasında ise 63 hasta (98 kalça) 2 gruba ayrılmış; Grup A'da (n=50 kalça) 20 seans HBOT, haftada bir 70 mg alendronat (1 yıl boyunca) ve ekstrakorporyal şok dalga terapisi (ESWT) uygulanmış; Grup B'de ise (n= 48 kalça) sadece ESWT uygulanmış. Hastalar 2 yıl takip edilmiş. Grup A'da gelişme görülenler %74 iken Grup B'de %79.2 olarak saptanmış. (p=0,717) Total kalça protezi oranında da iki grup arasında anlamlı fark görülmemiş. MRG'de görüntülemelerinde de her iki grupta kemik iliği ödeminde belirgin gerileme görülürken gruplar arası anlamlı fark saptanmamış. Yazarlar uzun dönem takiplerin sonuçların değerlendirilmesini tavsiye etmiştir (70). Camporessi ve arkadaşlarının

2010 yılında yayınlanan çalışması randomize kontrollü çift kör çalışma olarak tamamlandıktan sonra kontrol grubuna da HBOT uygulaması teklif edilmiş ve ardından gözlemsel çalışma olarak devam etmiştir. Bu çalışma Ficat sınıflamasına göre evre 2 olan unilateral idiopatik 17 AVN hastası (17 kalça) ile tamamlanmıştır. Steroid kullanımı veya travma öyküsü gibi altta yatan bir sebebi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Değerlendirme kriteri olarak ağrıda azalma, kalça hareket (fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, adduksiyon) muayenesi, stabilometri ölçümleri, MRG sonuçları ve kalça artroplastisi uygulaması kullanılmıştır. İlk grupta (HBOT grubu) $FiO_2=1$ olacak şekilde 30 seans HBOT uygulanmıştır. Diğer grupta ise (hiperbarik hava grubu) $FiO_2= 0.21$ olacak şekilde 30 seans uygulama yapılmıştır. HBOT grubunda ağrıda istatistiksel anlamlı iyileşme görülmüştür. ($p<0.001$) Kalça hareketleri muayenesinde sadece ekstansiyon, adduksiyon ve abduksiyonda istatistiksel anlamlı gelişme görülmüş. ($p=0.001$) Stabilometri ölçümlerinde anlamlı fark saptanmamış ancak MRG’de görüntülemelerinde 12. ayda ve 7. yılda da gelişmeler olduğu görülmüş. Yedi yıllık takipte hiç bir hastada total kalça protezi ihtiyacı olmamış (71). Koren ve arkadaşlarının retrospektif vaka serisinde ise Steinberg evre 1 veya 2 AVN olan 68 hasta (78 kalça) değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda yükten kurtarma yöntemlerinin uygulandığı belirtilmiş. Ortalama HBOT seans sayısı 78.3 ± 24.2 olup, uygulanan tedavi basıncı 2.0-2.4 ATA olarak bildirilmiş. Ortalama takip süresi 11.1 ± 5.1 yıl olan bu çalışmada ortalama Harris kalça skorunda anlamlı düzelme ($p<0.0001$), SF-12 formunda anlamlı gelişme ($p<0.0001$) ve AVN olan %93 kalçanın bu takip süresi boyunca kurtulmuş olduğu gözlenmiştir (72). Bizim çalışmamızda ise (68 bölge) sadece kısa dönemde VAS sonuçları (HBOT öncesi ve sonu) değerlendirilebilmiştir. AVN evreleri 1-3 arasında değişmekteydi. Lezyonların %26’sı evre 3 olarak bildirilmişti. Ortalama HBOT seans sayımız 31.3 ± 11.4 (5-60) olarak saptandı. Hastaların ortalama tedavi öncesi ve sonrası VAS skorları arasında istatistiksel anlamlı düzelme görülmüştür. ($p<0.001$) Kliniğimizde AVN olan hastalardan HBOT bitiminden sonraki 1-3 ay içerisinde kontrol MRG istiyoruz. Ne yazık ki daha uzun dönem veriler toplanamamaktadır. HBOT bitiminden sonraki ilk 3 ay içerisinde kontrol MRG’de tam düzelme (AVN bulguları olmaması) olmayan hiçbir hasta olmaması sebebiyle tam şifa oranımız %0 idi. Sadece HBOT bitiminden 1-3 ay sonra yapılan MRG görüntülemesinde evresinde gerileme olanlar veya evresi aynı ise

VAS skorunda azalma olanlar kısmi şifa olarak değerlendirildi. Evresinde ilerleme olanlar ise VAS skorunda düzelme olsa bile başarısız olarak kabul edildi. Buna göre kısmi başarı oranımız %41.2 iken, başarısızlık oranımız ise %58.8 idi. Hastalarımızın %70.6'sında yük azaltıcı yöntem kullanma ile ilgili bir veri kaydedilmemiş iken, sadece %17.7'sinde yük azaltıcı yöntem kullanıldığına dair kayıt alınmıştır. HBOT ile eş zamanlı olarak yük azaltıcı yöntemlerin efektif kullanılmaması, HBOT sonundaki VAS skorlarında anlamlı düzelme görülse bile genel sonuç değerlendirmesinde başarı oranımızın düşük olmasını açıklayabilir.

HBOT hakkında en çok çalışma yapılan konulardan bir tanesi multidisipliner bir tedavi gerektirebilen gecikmiş radyasyon hasarıdır. Özellikle mandibular osteonekroz üzerinde çalışmalar fazladır (73). Ancak teknolojinin gelişimi ile beraber mandibular osteoradyonekroz insidansının azaldığı belirtilmektedir (73). Genel olarak bakıldığında Hampson ve arkadaşlarının 2002 yılındaki çalışmasında multiple anatomik lokalizasyonda RN nedeniyle 411 hastaya HBOT uygulanmıştır. Rezolüsyon oranı %59, %50-90 gelişme olan hastaların oranı %28, <%50 gelişme olan hasta oranı %7 ve değişim olmayan hastaların oranının %6 olduğu bildirilmiştir. Hiçbir hastanın durumunda kötüleşme saptanmamıştır. Anatomik lokalizasyona göre başarı oranlarına bakıldığında; mandibular ORN'da %90, kutanöz RN'da %76, laringeal RN'da %82, radyasyon sistitinde %89, gastrointestinal RN'da %63, çeneye radyoterapi öyküsü olup bu bölgeden cerrahi geçirmiş olan grupta ise %100 olumlu sonuçlar elde edildiği kaydedilmiştir (74). Bir sistemik derlemede HBOT uygulamasının baş, boyun, anüs, rektumda RN için olumlu sonuçlar sağladığına; radyasyon almış bölgeden dış çekimi sonrası ORN gelişimini azaltabildiğine dair sonuca varılmıştır. Ancak yazarlar nörolojik dokulardaki RN hasarı için HBOT faydası hakkında yeterli kanıtlar olmadığı konusunda fikir bildirmiştir (75). Nakada ve arkadaşlarının prostat kanserine bağlı radyasyon sistiti nedeniyle HBOT uygulanan 38 hastada uzun dönem takip sonuçlarını paylaşmıştır. Yedi yıllık takip sonunda başarının devam ettiği hasta oranı %75-88 olarak bildirilmiştir. Geç morbidite skorlarının HBOT'den 11.6 yıl sonra karşılaştırması sonucunda anlamlı gelişme olduğu görülmüştür. Ayrıca rekürrens olmayan hastalarda HBOT ve hematüri semptomu başlangıcı arasında geçen sürenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa olduğu saptanmıştır (76). ($p<0.001$) Bizim çalışmamızda ise RN hasta grubu ile ilgili özellikle göze çarpan sonuçlardan birisi

oldukça az sayıda RN hastasının olduğu idi; 30 aylık bir süreçte sadece 9 hastaya HBOT uygulanmıştır. Çok sayıda olumlu sonuçların olduğu literatüre rağmen kliniğimize HBOT için yönlendirilen RN hastası oldukça az sayıdadır. Bu durumun sebeplerinden biri klinisyenlerdeki bu hastalarda HBOT'nin kanser gelişimini indükleyebileceği korkusu olabilir. Çoğu çalışmada böyle bir etkinin olmadığına dair bulgular elde edilmiştir (73). Çalışmamızda sadece 6 hastanın HBOT sonunda sonucu değerlendirilebilmiş olup 4 hastada kısmi başarı; 2 hastada başarısız olarak değerlendirilmiştir. Ancak bu hastaların hem uzun dönem takip sonuçları elimizde olmayıp hem de özellikle radyasyon sistiti veya radyasyon kolitinde HBOT sonrası sistoskopi veya kolonoskopi sonuçları elimizde yoktur. Bu nedenle tedavi başarısını değerlendirmemiz çok sağlıklı değildir.

Tutması şüpheli flep/greft ile ilgili ise Perrins ve arkadaşlarının prospektif randomize kontrollü kör çalışması eski olmasına rağmen en kaliteli bir çalışmalardandır. Bu çalışmada 48 hastada, 3 gün boyunca günde 2 defa 2 ATA basınçta 120 dakika süreyle HBOT uygulanmıştır. Tam greft kabulü yüzey alanının $>95\%$ 'inin kurtulması olarak tanımlanmıştır. Tam greft kabulüne göre değerlendirildiğinde HBOT grubunun başarısının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. ($p<0.01$) HBOT alan hastaların 100% 'ü, HBOT almayan hastaların ise 64% 'ünde en az 60% greft kurtulma oranı olduğu görülmüştür (77). Roje ve arkadaşlarının ise 2008 yılında yaptığı bir retrospektif kontrollü kohort çalışmasında 388 hasta üzerinde analiz yapılmıştır. Hastaların sadece 99'una 2.0-2.8 ATA basınç aralığında HBOT uygulanmıştır. Kontrol grubunda cilt greft lizisi (52%); HBOT grubundan (23%) anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. ($p<0.001$) Benzer şekilde flep nekrozu kontrol grubunda anlamlı şekilde daha yüksek olarak (kontrol grup 51% ; HBOT grubu 15%) bildirilmiştir (78). ($p<0.001$) Bizim çalışmamızda ise tutması şüpheli greft/flep nedeniyle HBOT uyguladığımız hasta grubu en yüksek şifa oranına (42.9%) sahip olan hasta grubumuzdu. Çalışmamızda HBOT devam ederken veya planlı tedavinin sonunda amputasyon uygulanan hastalar, $\geq 50\%$ greft/flep reddi gelişenler veya tedavisi devam ederken genel durumu bozulduğu için tedaviye devam edemeyen hastalarda tedavi sonucumuz "başarısız" olarak değerlendirildi. Greft/flep reddi $<50\%$ olan hastalarda "kısmi başarılı" olarak kabul edilirken, greft/flep kabulü $\geq 90\%$ olan veya ek cerrahi gerekmesizin açık yarası tamamen kapanan hastalarda

“başarılı” olarak kabul edildi. Bu endikasyonla tedaviye aldığımız toplam 11 hasta vardı; 4’ü tedaviyi kendi isteği ile bıraktı. Kalan 7 hastanın 3’ü (%42.9) tam başarı, 3’ü (%42.9) kısmi başarı ve sadece 1 hasta (%14.3) başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Termal yanıklar için Hart ve arkadaşlarının çalışmasında HBOT uygulamasının sıvı ihtiyacını ve ortalama iyileşme süresini kısalttığı bildirilmiştir (79). ($p<0.005$) Yazarlar mortalite ve morbidite de düşük oranlar bildirmiştir. Çalışmamızda 3 hastada termal yanık mevcut olup 1’i şifa, 1’i kısmi şifa olarak tanımlanmıştır. Bir hasta ise tedaviyi yarım bıraktığı için değerlendirilememiştir. Elektrik yanıkları ile literatür sınırlıdır. Kontrollü bir çalışmada elektrik yanığı olan 30 hastada HBOT uygulanmış olup, HBOT uygulanmayan 67 hastanın sonuçları ile karşılaştırılmıştır. HBOT grubunda sekonder enfeksiyon olmadan daha hızlı iyileşme, daha düşük amputasyon oranları ve daha iyi rekonstrüksiyon olasılıkları olduğu görülmüştür (80). Bizim çalışmamızda ise elektrik yanığı nedeniyle 2 hastaya HBOT uygulanmıştır. İlk hastada elektrik kablosuna basması sebebiyle vücut yüzeyinin %38’inde 2-3. derece yanık gelişmişti. Göğüs bölgesine başarısız greft uygulaması ve operasyon alanlarında akıntı sebebiyle olaydan 2 ay sonra HBOT için danışılmıştır. Hasta 17 seans HBOT’yi tamamladıktan 1 hafta sonra greft uygulanmış ve başarıyla sonuçlanmıştır. Diğer hastamız ise elektrik çarpması nedeniyle olayın 9. gününde danışıldı. El bileğinden itibaren arteriyel akım olmayan hastanın önkolda fasyotomisi mevcuttu. Tüm eli siyanotik ve soğuk olarak değerlendirildi. Hastaya acil HBOT başlanmış olup; bu süreçte sol el total nekroza gitmesi sebebiyle sol ön kol distalinden amputasyon yapılmış ve takiben bölge greftlenmiştir. Greftin tutması üzerine HBOT 14. seansında sonlandırılmıştır. Donuk ise periferik arteriyel dolaşım bozukluğu sebebiyle HBOT’den fayda görmesi beklenen hastalıklar arasındadır (47). Ghumman ve arkadaşlarının 2019 yılındaki çalışmasında donuk nedeniyle HBOT uyguladıkları 22 vakanın sonuçları sunulmuştur. Yazarlar HBOT’nin demarkasyon seviyesi üzerine olumlu etkisi olabileceği yönünde görüş bildirmiştir (81). Benzer şekilde olumlu sonuçlar olan vaka sunumları da mevcuttur (82, 83). Çalışmamızda da özgeçmişinde vaskülit olan bir erkek hastada ayak parmağında donuk nedeniyle 20 seans HBOT uygulandığı ve şifa ile sonuçlandığını değerlendirdik.

İntrakraniyal abselerde de HBOT uygulanmaktadır ancak literatür sınırlıdır

(84). Bartek ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında HBOT alan hastalarda daha az morbidite daha az oranda tekrar operasyon gereksinimi olduğu bildirilmiştir. HBOT grubu hastalarında pre-morbid döneme dönme oraları %80 iken, HBOT almayan grupta bu oran %40 olarak saptanmış (85). Çalışmamızda ise sadece 2 hastada beyin absesi nedeniyle HBOT uygulanmış olup ikisinde de kısmi başarı sağlanmıştır.

MOE ise lethal sonuçları olan invaziv bir osteomyelit formudur (66). Martel ve arkadaşlarının serisinde cerrahi uygulanmayan 22 hastada HBOT ve antibiyoterapi kombinasyonu ile %95 başarı sağlandığı bildirilmiştir (86). Davis ve arkadaşlarının çalışmasında ise 30 gün HBOT uygulanan 16 hastanın tamamında enfeksiyonun rezolüsyonu sağlanmıştır (87). Refrakter olgularda HBOT'nin başarılı olduğu görülmektedir (66). Bizim çalışmamızda ise sadece 1 MOE vakasında 30 seans HBOT uygulanmış olup tedavi sonucu kısmi başarılı olarak değerlendirilmiştir.

HBOT güvenli bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Huang ve arkadaşları Ekim 2002-Eylül 2004 arasında HBOT uyguladıkları 240 hastayı (4638 seans) retrospektif olarak incelemişlerdir. Genel komplikasyon oranını %1.833 (85/4638 seans) olduğunu tespit etmiştir. Listelenen komplikasyonlar arasında ilk 3 sırada geçici görme bulanıklığı %1.03 (48/4638 seans), nonspesifik semptomlar %0.45 (21/4638 seans) ve orta kulak barotravmaları %0.15 (7/4638 seans) bulunmaktadır. Aynı çalışmada MSS toksisitesi oranı ise %0.06 (5/4638 seans) olarak bulunmuştur (88). İsrail'deki bir merkezde seans başına komplikasyon insidansı 721/100000 olarak bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyon orta kulak barotravması olup diğer komplikasyonlar arasında hipoglisemi, O₂ toksisitesi, başdönmesi, anksiyete, dispne ve göğüs ağrısı bildirilmiştir (89). Heybouer ve arkadaşlarının çalışmasında epileptik nöbet insidansı 5/10000 olarak bildirilmiştir (90). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında ise komplikasyon oranı %4.8 olarak saptanmış ve en sık komplikasyonun kulak barotravması olduğu görülmüştür. Epileptik nöbet ise 5130 tedavi seansında 2 kişide görülmüştür (46). Yıldız ve arkadaşları 1990-2003 yılları arasında HBOT uyguladıkları çok merkezli çalışmada hastaların verilerini değerlendirmiştir. Tedavi protokolleri 2 farklı merkezde, 4 farklı cihazda uygulanmıştır. 80679 vakada toplam 2 hastada MSS toksisitesi saptanmıştır (91). Bizim çalışmamızda ise 9025 seansta 14 defa komplikasyon olduğuna dair kayıt girilmiştir. Komplikasyon oranımız %0.15

olarak hesaplanmıştır. Komplikasyonlar detaylı olarak incelendiğinde tüm hastaların %2.77'sinde (n=11) kulak barotravması, %0.25'inde (n=1) klostrofobi, %0.25'inde (n=1) hipoglisemi ve %0.25'inde (n=1) göğüs ve sırt ağrısı olduğunu saptanmıştır. Komplikasyon oranımızın diğer çalışmalardan daha düşük olduğu göze çarpmaktadır. Bu durumun eksik veri kayıtları ile ilgili olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışma tarihleri süresince MSS toksisitesi olduğuna dair bir kayıt bulunmamaktadır. Diğer çalışmalarda da epileptik nöbet insidansı oldukça düşüktür. Maskelerin yüze tam oturtulmaması veya yüzüne uygun olmayan maske verilmesi, hasta uyumunun zayıf olması, tedavide uyku nedeniyle etkin solunum yapmayan hastaların varlığı ve sakal varlığı hastaların soluduğu O₂'nin beklenenden daha düşük oranda kalmasına sebep olabilmektedir. Uzman doktorun ve iç yardımcının tedavi etkinliğini artırabilmek için bu konularda daha dikkatli olması gerekmektedir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Retrospektif yaptığımız bu çalışmada özellikle dosya ve elektronik ortam taramaları sırasında hasta dosyalarında hem demografik verilerin eksikliği hem de yapılan muayene bilgilerinin eksik doldurulduğunu tespit ettik. Bu sebeple bazı analizlerin yapılması aşamasında beklenenden fazla “kayıp veri” olduğu saptanmıştır. Özellikle vaka sayısının az olduğu hastalık gruplarında sağlıklı değerlendirme imkanını ortadan kaldıran bir durum olduğu görülmüştür. DAE hastalarında eğitim düzeyi bilgisinin ve meslek bilgilerinin tam doldurulmamış olması hem mesleki risk öngörülmesini, hem de eğitim düzeyi ile DAE gelişimi arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesini engellemiştir. Yine DAE hastalarında nöropati incelemesinin yeterince yapılamadığı veya yapılsa bile kayıt edilmediği görüldü. Bu sebeple hastalar değerlendirilirken nöropati-iskemi ayrımı tam olarak sağlanamadı. Yara hastalarında tedavi başarısını öngörmek için kullanımı önerilen PtcO₂ ölçümü teknik sebeplerden dolayı kliniğimizde hasta seçimi amacıyla kullanılamamıştır. Bu durum özellikle ilk başvuru anında yeni başlangıçlı, Wagner evre 3 ve 4 yaralarda aslında vasküler problemin daha ciddi olduğunu gösteren bir uyarı sistemi olarak kullanılabilirdi. Kronik yara, OM ve AVN hastalarında iyileşme üzerine olumlu etkisi olduğu bilinen yükten kurtarma işlemiyle ilgili hem hasta uyumsuzluğu mevcuttu; hem de yükten kurtarma işlemi uygulanmış olan hastaların kayıtlarında bu bilgilere ulaşılamadı. Ayrıca vasküler girişime dair detaylı veriler dosyalar kaydedilmemiştir. Hasta sonuçlarına dair bilgiler de dosyalarda yeterli

şekilde doldurulmamıştır. Hasta sonuç değerlendirmesi yaparken birden çok endikasyon bulunması etkin şekilde genel sonuç sınıflandırmamızı kısıtlamıştır. Son olarak da, HBOT bitiminden sonraki süreçte hastaların kontrol muayenelerine gelmemeleri nedeniyle takiplerimizin yetersiz kalması sonucu HBOT başarısı hakkında yaptığımız değerlendirmeler eksiklik gösterebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız merkezimizde yapılan elektif HBOT uygulamalarının genel değerlendirmesidir. Bu çalışma sonucunda merkezimize özellikle RN, MOE, yanık/donuk, beyin absesi, tutması şüpheli flep/greft nedeniyle başvuran hasta sayısının oldukça az olduğu görülmüştür. Diğer ülkelerde ise özellikle RN nedeniyle HBOT uygulanan hasta oranı yüksektir. Bu endikasyonlarda HBOT kullanımının ülkemizdeki ilgili branşlarda uzmanlık yapan doktorlar tarafından az bilindiği veya şüpheyle yaklaşıldığını düşünmekteyiz. Bu konuda ilgili branşların toplantılarında ve dergilerin çalışmalarımızın sunulması farkındalık yaratabilir. Ayrıca, PAH varlığında vasküler girişim seçeneğinin uygun şekilde uygulanmasının kronik yara hastalarında tedavi sonuçlarını olumlu etkileyeceğini düşünüyoruz. Son olarak, HBOT esnasında etkin O₂ solunumu daha etkili sonuçlar sağlayacağı gibi O₂'ye bağlı komplikasyonları arttırabilir. Ancak merkezimizde O₂'ye bağlı komplikasyonların çok az veya hiç olmaması etkin şekilde maske kullanımının olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle etkin maske kullanımına daha fazla özen gösterilmesi önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric Oxygen Therapy. The New England Journal of Medicine. 1996;334(25):1642-8.
2. Shang F, Gong X, Egtesadi S, Meydani M, Smith D, Perrone G, et al. Vitamin C prevents hyperbaric oxygen-induced growth retardation and lipid peroxidation and attenuates the oxidation-induced up-regulation of glutathione in guinea pigs. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2002;13(5):307-13.
3. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. QJM. 2004;97(7):385-95.
4. Thom SR. Hyperbaric oxygen—its mechanisms and efficacy. Plastic and Reconstructive Surgery. 2011;127(Suppl 1):131.
5. Çimşit M, Uzun G, Yıldız Ş. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. Expert Review of Anti-Infective Therapy 2009;7(8):1015-26.
6. Basınç Odaları: Türkiye Sualtı Sporları Federasyonu; [30.05.2020]. Available from: <https://tssf.gov.tr/basinc-odalari/>.
7. Çimşit M. Hiperbarik Tedavinin Tarihçesi. In: Çimşit M, editor. Hiperbarik Tıp Teori ve Uygulama. 1. ed. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2009. p. 1-22.
8. Kindwall EP. The physiologic effects of hyperbaric oxygenation In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised ed. USA: Best Publishing Company; 2002. p. 21-36.
9. Jain KK. Hyperbaric chambers: Equipment, technique, and safety. Textbook of Hyperbaric Medicine: Springer; 2017. p. 61-78.
10. Kemmer A, Muth C, Mathieu D. Patient Management. In: Mathieu D, editor. Handbook on Hyperbaric Medicine. Netherland: Springer; 2006. p. 651-69.
11. Davis JS, Dunn JM, Heimbach RD. Patient Selection, Treatment Procedures and Side Effects. In: Davis JS, Hunt TK, editors. Problem Wounds, The Role of Oxygen. New York: Elsevier; 1998. p. 225-35.
12. Kindwall EP. A History of Hyperbaric Medicine. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. Hyperbaric Medicine Practise. 2nd ed. USA: Best Publishing Company; 2002. p. 1-16.
13. Jain KK. History of Hyperbaric Medicine. Textbook of Hyperbaric Medicine 6th ed. Cham, Switzerland Springer International Publishing AG; 2017 p. 3-10.
14. Edmonds C, Lowry C, Pennefather J. Hyperbaric oxygen therapy. Diving and Subaquatic Medicine. 2. ed. Australia: A diving medical centre publisher; 1980. p. 493-505.

15. Faesecke K-P. Arbeit in Überdruck-die Forschungsarbeiten von Arthur und Adele Bornstein beim Bau des ersten Hamburger Elbtunnels 1909-1910: Universität Hamburg; 1997.
16. Fontaine JA. Emploi chirurgical de l'air comprime. Union Med. 1879(28):445.
17. Smith JL. The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. The Journal of Physiology. 1899;24(1):19-35.
18. Smith G. Clinical experience and implications of hyperbaric oxygenation: Carbon monoxide poisoning. Annals of The New York Academy of Sciences. 1965;117(2):684-7.
19. Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK. Life without blood: a study of influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of blood. Cardiovasc Surg. 1960;1:133-46.
20. Kindwall EP. The Physics of Diving and Hyperbaric Pressures. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Revised ed. USA: Best Publishing Company; 2002. p. 21-36.
21. Jain KK. Physical, Physiological, and Biochemical Aspects of Hyperbaric Oxygenation. In: Jain KK, editor. Textbook Of Hyperbaric Medicine. 3th ed. Boston, USA: Hogrefe & Huber Publishers; 1999. p. 9-20.
22. Mader JT. Hyperbaric oxygen therapy: A comittee report. Undersea and Hyperbaric Medical Society; Maryland, USA1989.
23. Bergo GW, Tyssebotn I. Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with and without addition of carbon dioxide. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology. 1999;80:264-75.
24. Park M. Effects of Hyperbaric Oxygen in Infectious Diseases: Basic Mechanisms. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. Hyperbaric Medicine Practice. 2nd Revised ed. USA: Best Publishing Co.; 2002. p. 205-44.
25. Çimşit M. Kronik yaralarda hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer yardımcı tedaviler. 2. Ulusal Yara Bakım Kongresi; İstanbul2007. p. 12.
26. Conway PK, Harding GK. Wound Healing in the Diabetic Foot. In: Bowker HJ, Pfeifer A, editors. The Diabetic Foot. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 319-28.
27. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. British Journal of Surgery. 2005;92(1):24-32.
28. Silver IA. Physiology of wound healing. In: Hunt TK, editor. Wound healing and wound infection: theory and surgical practice. New York: Appleton-century-crofts; 1980. p. 11-31.

29. Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PM&R. 2009;1(5):471-89.
30. Weaver LK. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. In: Weaver LK, editor. UHMS: Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 13th ed. North Palm Beach, Florida, USA: Best Publishing Company; 2014. p. 4.
31. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving and hyperbaric medicine. 2017;47(1):24.
32. Değişiklik tebliği işlenmiş güncel 2013 SUT verilerine göre EK-2D-3 HBOT Uygulama listesi: Türkiye Cumhuriyeti Sosyal Güvenlik Kurumu; [12.06.2020]. Available from: http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/merkez-teskilati/ana_hizmet_birimleri/gss_genel_mudurlugu/anasayfa_duyurular/guncel_sut_2812_2018.
33. Kindwall EP. Contradictions and Side Effects to Hyperbaric Oxygen Treatment. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. Hyperbaric Medicine Practice. 2nd revised ed. USA: Best Publishing Company; 2002. p. 84-96.
34. Palmquist BM, Philipson B, Barr PO. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. The British Journal of Ophthalmology. 1984;68(2):113-7.
35. Jain KK. Indications, Contraindications, and Complications of HBO Therapy. In: Jain KK, editor. Textbook of Hyperbaric Medicine. 6th ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG; 2017. p. 79-84.
36. Lester JC, Gomez V. Observations made in the caisson of the New East River Bridge as to the effects of compressed air upon the human ear. Arch Otolaryngol. 1898(27):1-19.
37. Brady JIJ, Summitt JK, Berghage TE. An audiometric survey of navy divers. Undersea Biomed Res. 1976;3(1):41-7.
38. Armstrong HG, Heim JW. The effect of flight on the middle ear. 1937;109(6):417-21.
39. Van Dishoeck HAE. Measurement of Tension of the Tympanic Membrane and of Resistance of the Eustachian Tube. Archives of Otolaryngology. 1941;34:596.
40. Behnke CAR. Physiologic effect of pressure changes with reference to otolaryngology. Archives of Otolaryngology. 1945;42(2):110-6.
41. Kos CM. Effect of Barometric Pressure Changes on Hearing. Archives of Otolaryngology. 1945;41(5):322-6.

42. Adolfson JA, Fluor E. Hearing discrimination in hyperbaric air. *Aerospace Medicine*. 1967 38(2):174-5.
43. Fitzpatrick DT, Franck BA, Mason KT, Shannon SG. Risk factors for symptomatic otic and sinüs barotrauma in a multiplace hyperbaric chamber. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 1999;26(4):243-7.
44. Kirby JP. Hyperbaric oxygen therapy as an elective treatment. *Missouri Medicine*. 2019;116(3):184.
45. Skeik N, Porten BR, Isaacson E, Seong J, Klosterman DL, Garberich RF, et al. Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center. *Annals of vascular surgery*. 2015;29(2):206-14.
46. Kim YS, Lee Y, Kim SJ, Hwang SO, Cha YS, Kim H. Operation of a hyperbaric oxygen therapy center in Korea: Report of our experience from a setting in its nascent stages. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2019;46:135-43.
47. Weaver LK, Orrison WW, Deru K. Arterial Insufficiencies: Enhancement of Healing in Selected Problem Wounds. *UHMS: Hyperbaric Oxygen Therapy Indications*. 13. ed. North Palm Beach, Florida, USA Best Publishing Company; 2014. p. 69-105.
48. Gillespie DL. Venous ulcer diagnosis, treatment, and prevention of recurrences. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(5):8S-14S.
49. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Percoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound repair and regeneration*. 1994;2(3):165-70.
50. Robson MC, Cooper DM, Aslam R, Gould LJ, Harding KG, Margolis DJ, et al. Guidelines for the treatment of venous ulcers. *Wound repair and regeneration*. 2006;14(6):649-62.
51. WHO. Diabetes; Key facts 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes#:~:text=The%20global%20prevalence%20of%20diabetes,than%20in%20high%2Dincome%20countries>].
52. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus: a case-control study. *Annals of internal medicine*. 1992;117(2):97-105.
53. Satman I, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S, Tütüncü Y, Çolak N. Türk Diyabet Cemiyeti: TURDEP-2 Sonuçlarının Özeti 2013 [updated 05.11.2013. Available from: <http://www.diabetcemiyeti.org/c/turdep-2-sonuclarinin-ozeti>].

54. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer: a randomized study. *Diabetes care*. 1996;19(12):1338-43.
55. Duzgun AP, Satır HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *The Journal of foot and ankle surgery*. 2008;47(6):515-9.
56. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(5):998-1003.
57. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes care*. 2013;36(7):1961-6.
58. Hawkins GC. Comment on: Margolis et al. Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation: A Cohort Study. *Diabetes Care* 2013; 36: 1961–1966. *Diabetes care*. 2013;36(8):129.
59. Löndahl M, Katzman P. Comments on Margolis et al. Lack of effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation. *International wound journal*. 2015;12(2):232-.
60. Sherlock S. Comment on: Margolis et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36(8):130
61. Akgül EA, Karakaya J, Aydın S. Role of comorbidities as limiting factors to the effect of hyperbaric oxygen in diabetic foot patients: a retrospective analysis. *Diabetes Therapy*. 2014;5(2):535-44.
62. Jiang Y, Ran X, Jia L, Yang C, Wang P, Ma J, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China. *The international journal of lower extremity wounds*. 2015;14(1):19-27.
63. Miyajima S, Shirai A, Yamamoto S, Okada N, Matsushita T. Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2006;71(3):272-9.
64. Fife CE, Buyukcakil C, Otto G, Sheffield P, Love T, Warriner III R. Factors influencing the outcome of lower-extremity diabetic ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound repair and regeneration*. 2007;15(3):322-31.

65. Fife CE, Buyukcakil C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner III RA, Love TL, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1144 patients. *Wound repair and Regeneration*. 2002;10(4):198-207.
66. Weaver LK, Orrison WW, Deru K. Refractory Osteomyelitis In: Weaver LK, editor. UHMS: Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 13th ed. North Palm Beach, Florida, USA Best Publishing Company; 2014 p. 314-62.
67. Esterhai JLL, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. *The Journal of trauma*. 1987;27(7):763-8.
68. Perrins DJD. OHP in the management of chronic osteomyelitis. The third international conference on hyperbaric medicine; Washington, D.C.: National Academy of Sciences National Research Council 1966.
69. Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. *Postgraduate medicine*. 1977;61(6):70-6.
70. Hsu S-L, Wang C-J, Lee MS-S, Chan Y-S, Huang C-C, Yang KD. Cocktail therapy for femoral head necrosis of the hip. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2010;130(1):23.
71. Camporesi EM, Vezzani G, Bosco G, Mangar D, Bernasek TL. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *The Journal of arthroplasty*. 2010;25(6):118-23.
72. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E. Hyperbaric oxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics*. 2015;38(3):200-5.
73. Weaver LK, Orrison WW, Deru K. Delayed Radiation Injuries (Soft Tissue and Bony Necrosis) In: Weaver LK, editor. UHMS: Hyperbaric Oxygen Therapy Indications North Palm Beach, Florida, USA Best Publishing Company; 2014. p. 209-53.
74. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: An evidence based approach. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 2002;29(1):4-30.
75. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(4).
76. Nakada T, Nakada H, Yoshida Y, Nakashima Y, Banya Y, Fujihira T, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis in patients with prostate cancer: a long-term follow-up study. *Urologia internationalis*. 2012;89(2):208-14.

77. Perrins DJD. Hyperbaric oxygenation of skin flaps. *Br J Plast Surg*. 1966(19):110-2.
78. Roje Z, Roje Ž, Eterović D, Družijanić N, Petričević A, Roje T, et al. Influence of adjuvant hyperbaric oxygen therapy on short-term complications during surgical reconstruction of upper and lower extremity war injuries: retrospective cohort study. *Croatian medical journal*. 2008;49(2):224.
79. Hart GB, O'reilly RR, Cave RH. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet*. 1974;139:693-6.
80. Colic MM. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Treatment of Severe Electrical Injuries: A Comparative Study in Humans. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2000;13 (4):1-67.
81. Ghumman A, St Denis-Katz H, Ashton R, Wherrett C, Malic C. Treatment of Frostbite With Hyperbaric Oxygen Therapy: A Single Center's Experience of 22 Cases. *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2019;31(12):322-5.
82. Mekjavic IB, Gorjanc J, Mekjavic PJ, Bajrovic F, Milcinski M. Hyperbaric Oxygen as an Adjunct Treatment of Freezing Cold Injury. *Ljubljana Univ. (Yugoslavia) Jozef Stefan Inst.*; 2005.
83. Higdon B, Youngman L, Regehr M, Chiou A. Deep Frostbite Treated With Hyperbaric Oxygen and Thrombolytic Therapies. *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2015;27(8):215-23.
84. Gossman W, Tommeraasen MA, Cooper JS. Hyperbaric Evaluation and Treatment Of Intracranial Abscess. *StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2020 Jan. 2020.
85. Bartek J, Jakola AS, Skyrman S, Förander P, Alpkvist P, Schechtmann G, et al. Hyperbaric oxygen therapy in spontaneous brain abscess patients: a population-based comparative cohort study. *Acta neurochirurgica*. 2016;158(7):1259-67.
86. Martel J, Duclos JY, Darrouzet V, Guyot M, Bebear JP, editors. Malignant or necrotizing otitis externa: experience in 22 cases. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale: bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris*; 2000.
87. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1992;118(1):89-93.
88. Huang K-C, Hsu W-H, Peng K-T, Huang T-J, Hsu RW-W. Hyperbaric oxygen therapy in orthopedic conditions: an evaluation of safety. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006;61(4):913-7.

89. Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. The safety of hyperbaric oxygen treatment—retrospective analysis in 2,334 patients. *Undersea Hyperb Med.* 2016;43(2):113-22.
90. Heyboer M, Jennings S, Grant WD, Ojevwe C, Byrne J, Wojcik SM. Seizure incidence by treatment pressure in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.* 2014;41(5):379-85.
91. Yıldız Ş, Aktaş Ş, Çimşit M, Ay H. Seizure incidence in 80,000 patient treatments with hyperbaric oxygen. *Aviation, space, and environmental medicine.* 2004;75(11):992-4.

8. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

12.11.2019

Konu : Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 12 KASIM 2019 SALI
TOPLANTI NO : 2019/16
PROJE/ KARAR NO : 19/359 (Değerlendirilme Tarihi: 12.11.2019)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Bayram KOÇ'un sorumlu araştırmacı olduğu, Cesur ÜSTÜNEL, Dr. Öğr. Üyesi Münire Kübra ÖZGÖK KANGAL ve Uzm. Dr. Taylan ZAMAN'ın yardımcı araştırmacı oldukları, 19/359 kayıt numaralı, "**Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde Hiperbarik Oksijen Tedavisi Gören Hastaların Değerlendirilmesi**" başlıklı tıpta uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI	İMZA
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.İği) Etik Kurul Başkanı	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.İği) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı	
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR (Üroloji AD Bşk.İği)	
4	Prof. Dr. Levent KENAR (KBRN, Enstitü)	TOPLANTIYA KATILMADI
5	Prof. Dr. Yusuf İZCI (Beyin ve Sinir Cerr. AD Bşk.İği)	
6	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI (Histoloji AD Bşk.İği)	
7	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ (Hemşirelik Fakültesi)	
8	Doç. Dr. Ali Kağan COŞKUN (Genel Cerr. AD Bşk.İği)	
9	Doç. Dr. Cantürk TAŞCI (Göğüs Hast. AD Bşk.İği)	
10	Doç. Dr. Suat DOĞANCI (Kalp Damar Cerr. AD Bşk.İği)	
11	Doç. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter	TOPLANTIYA KATILMADI
12	Dr. Öğr. Üyesi Mustafa GÜNEY (Mikrobiyoloji AD Bşk.İği)	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara
Telefon: 0 (312) 304 6135