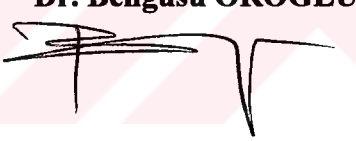
T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP ANABİLİM DALI

# HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN PERİFERİK SİNİRLERİN GERGİN TAMİRİNE ETKİSİ (DENEYSEL ÇALIŞMA)

**Dr. Bengüsu ÖROĞLU**



**Danışman**
**Prof. Dr. Şamil AKTAŞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL**
**2008**

# ÖNSÖZ

Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nın kurulması ve ülkemizde Hiperbarik Oksijen Tedavisi'nin gelişmesi için gösterdiği çabanın yanı sıra, uzmanlık eğitimimin her aşamasında bilgisini ve deneyimini benimle paylaşıp, tavsiyeleri ve eleştirileriyle beni yönlendiren Sayın Prof. Dr. Maide ÇİMŞİT'e teşekkür ederim.

Sualtı Hekimi ve Hiperbarik Tıp uzmanlığının haklarını var gücüyle savunarak gelecekte bizlerin daha iyi konumda ve daha güçlü olmasını sağlamaya çalışan, eğitimim süresince birikimini bizlerle paylaşıp yenilik ve araştırmaya yönlendiren tez danışman hocam Prof. Dr. Şamil AKTAŞ'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşıp, daha iyi birer hekim olmamız için çaba gösteren Doç. Dr. Salih AYDIN'a teşekkür ederim.

Eğitim sürem boyunca karşılaştığımız zorluklarda bize yardımcı olup, sabır ve destekle gelişmemize olanak sağlayan Doç. Dr. Akın Savaş TOKLU'ya teşekkür ederim.

Yoğun iş yüküne rağmen bana da ayıracak zaman bulan ve titizlikle tezimin oluşmasına yardımcı olan Doç. Dr. Vakur OLGAÇ'a teşekkür ederim.

Fizyoloji Anabilim Dalı'nın laboratuar ve diğer olanaklarını bana sağlayıp daha iyi bir tez oluşturmam için yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Sacit KARAMÜRSEL'e teşekkür ederim.

Bu çalışmanın üretilmesine ve hayata geçirilmesine bizzat katkıda bulunup, sonsuz emek harcayan ve ilk günden beri azalmayan desteği ve sevgisiyle benimle hayatı paylaşan Op. Dr. Tolga TÜRKER'e teşekkür ederim.

Son dört yılımı birlikte geçirdiğim asistan arkadaşlarıma gösterdikleri arkadaşlık, sevgi, yardım ve sabırları için teşekkür ederim.

Yorulmak bilmeden çalışıp deneyimlerini, yardımını ve dostluğunu bizlerden hiçbir zaman esirgemeyen fizyoterapist Ali ÇELİK'e teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince destek ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli hemşirelerimize ve tüm Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Varlığı bana bir hediye olan kardeşime ve hiçbir zorluktan yılmaksızın bugünlere gelmemi sağlayan harika insan anneme her şey için teşekkür ederim.

Çalışmamızın, bu konuda emek harcayan meslektaşlarımıza hem klinik uygulamalarda hem de yapılacak yeni çalışmalarda yardımcı olmasını dilerim.

Dr. Bengüsu Öroğlu

# İÇİNDEKİLER


**ÖZET** vii

**ABSTRACT** viii

**I. GİRİŞ** 1

**II. GENEL BİLGİLER** 3

A. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ 3

1. TANIM 3

2. TARİHÇE 4

3. FİZİKSEL TEMEL 6

4. OKSİJEN TOKSİSİTESİ 9

5. HBO'NUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ 9

6. ENDİKASYONLAR 13

7. YAN ETKİLER VE KONTRENDİKASYONLAR 16

B. PERİFERİK SİNİR İYİLEŞMESİ 18

1. MİKROSKOPİK ANATOMİ 18

2. FİZYOLOJİ 20

3. SİNİR KESİSİ SONRASI OLUŞAN YANIT 21

4. SİNİR TAMİR TEKNİĞİ 24

**III. GEREÇ VE YÖNTEM** 27

A. CERRAHİ GİRİŞİM 27

B. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ 29

C. YÜRÜME ANALİZİ 29

D. ELEKTROFİZYOLOJİ 31

E. HİSTOPATOLOJİ 32

F. İSTATİSTİK 32

**IV. BULGULAR** 34

A. YÜRÜME ANALİZİ 34

B. ELEKTROFİZYOLOJİ 36

C. HİSTOPATOLOJİ 38

**V. TARTIŞMA** 40

**VI. SONUÇ VE ÖNERİLER** 48

**VII.KAYNAKLAR** 49

**EKLER** 55

**ÖZGEÇMİŞ** 56

# ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1.** Tek kişilik basınç odası

**Şekil 2.** Çok kişilik basınç odası

**Şekil 3.** Basınç artışıyla oksijen çözünürlüğü ilişkisi

**Şekil 4.** Periferik sinirin mikroskopik anatomisi

**Şekil 5.** Myelinli sinir lifinin temel anatomisi

**Şekil 6.** Sunderland tarafından tanımlandığı gibi Muskulokutanöz sinirin iç topografisi

**Şekil 7.** Sinirin daha distal kısımlarında internal topografinin karışıklığın azalması

**Şekil 8.** Sinir yaralanması tipleri

**Şekil 9.** Keskin bir nesne sonucu olan sinir kesisindeki oluşan rejenerasyondaki fizyolojik değişiklikler

**Şekil 10.** Epinöral nörorafi

**Şekil 11.** Perinöral nörorafi

**Şekil 12.** Sıçan siyatik sinirinde yaratılan 3 mm'lik sinir defekti

**Şekil 13.** Siyatik sinirdeki 3 mm'lik sinir defektinin tamir edilmiş hali.

**Şekil 14.** Deney basınç odası

**Şekil 15.** Ayak ölçüm şeması

**Şekil 16.** Sıçan yürüme kanalı

**Şekil 17.** Yürüme analizi

**Şekil 18.** Birleşik alan potansiyeli ölçümleri

**Şekil 19.** Stimulatör ve amplifikatör

**Şekil 20.** HBO grubunda sinir kesiti görüntüsü

**Şekil 21.** Kontrol grubunda sinir kesiti görüntüsü

# TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 1.** Oksijen ve nitrojen parsiyel basınçları değişimi

**Tablo 2.** Farklı basınçlarda ideal oksijen değerleri.

**Tablo 3.** Sağlık Bakanlığı endikasyon listesi

**Tablo 4.** UHMS'nin belirlediği endikasyon listesi

**Tablo 5.** ECHM'nin belirlediği endikasyon listesi

**Tablo 6.** Rölatif kontrendikasyonlar

**Tablo 7.** HBO grubundaki her hayvan için elde edilen SFI indeksleri

**Tablo 8.** Kontrol grubundaki her hayvan için elde edilen SFI indeksleri

**Tablo 9.** SFİ değerleri ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 10.** HBO ve kontrol gruplarının latans değerleri, ms olarak

**Tablo 11.** Latans değerleri ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 12.** HBO ve kontrol gruplarında akson sayıları, ortalama ve standart sapmalar

# GRAFİK DİZİNİ

**Grafik 1.** İki grubun siyatik fonksiyon indekslerini karşılaştıran grafik

**Grafik 2.** HBO ve konrtrol grubu 1. Latans değerleri

**Grafik 3.** HBO ve kontrol grupları 2. Latans değerleri

**Grafik 4.** HBO ve kontrol grupları akson sayıları

## KISALTMALAR

**HBO:** Hiperbarik Oksijen Tedavisi

**MSS:** Merkezi Sinir Sistemi

**SFİ:** Siyatik Fonksiyon İndeksi

**H-E:** Hemotoksilen-Eozin

**ml:** Mililitre

**ATA:** Atmosfer Absolut

**PNL:** Polimorfonükleer Lökosit

**mm:** Milimetre

**iv:** İntravenöz

**ip:** İntraperitoneal

**$pO_2$:** Parsiyel Oksijen Basıncı

**mmHg:** Milimetre Civa

**ms:** Milisaniye

# ÖZET

Periferik sinir tamirlerinde halen istenildiği kadar iyi sonuçlar alınamamaktadır. Özellikle tamiri olumsuz etkileyen faktörler de duruma eklenirse iyileşme zorlaşmaktadır. Sinirin gergin olarak tamir edilmesi de bu etkenlerden biridir.

Bu çalışmada Hiperbarik Oksijen Tedavisi'nin (HBO) gergin sinir tamirlerine etkisi sıçan siyatik siniri üzerinde yapılan deney ile araştırıldı. 16 adet Wistar albino sıçanının siyatik sinirlerinde 3 milimetrelik defektler oluşturuldu ve uçlar mikrocerrahi teknikle tamir edildi. Rastgele sekizer sıçanlık iki grup oluşturuldu ve bunların birine 3 hafta süreyle 2,5 ATA'da 1 saat olacak şekilde HBO uygulandı. Diğer gruba herhangi bir tedavi uygulanmadı. Tedaviler operasyon sonrası ilk üç gün 8 saatte bir, sonraki üç gün 12 saatte bir, sonrasında ise her gün bir defa olacak şekilde düzenlendi.

Tedaviler süresince 12., 15., 18., 20. ve 22. günlerde yürüme analizleri yapılıp siyatik fonksiyon indeksleri (SFİ) hesaplandı. 3 haftalık HBO tedavisi tamamlandıktan sonra elektrofizyolojik inceleme ile birleşik alan potansiyelleri ölçüldü. Sıçanlar sakrifiye edildikten hemen sonra siyatik sinir tamir bölgesinden yaklaşık 1 santimetrelik örnek alınarak histopatolojik incelemeye gönderildi. Hemotoksilen- eozin ile boyanan preparatlarda akson sayısına bakıldı. Elde edilen sonuçlardan siyatik fonksiyon indeksleri Pillai's Trace testi ile, latans değerleri ve akson sayıları ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

SFİ ve akson sayıları HBO grubunda kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunurken latans değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanamadı. Sonuç olarak, literatürde gergin sinir tamirine HBO'nun etkisinin araştırıldığı bu ilk çalışmada; HBO'nun fonksiyonel iyileşme ve aksonal rejenerasyonu arttırdığı saptandı.

**Anahtar kelimeler:** gergin sinir tamiri, HBO, yürüme analizi, elektrofizyoloji.

## ABSTRACT

Peripheral nerve repair outcomes still are not satisfactory. Especially when negatory factors are present, it even gets worse. Tension on nerve repair is one of those factors.

In this dissertation, we worked on effects of hyperbaric oxygen (HBO) on tense nerve repair. 16 Wistard albino rats' sciatic nerves were transected and 3 mm piece was taken out. Then, the stumps were repaired primarily with microsurgical technique. After the operations the rats were randomly assigned into two groups. HBO was administrated at 2.5 ATA for 1 hour to one of the groups for three weeks. Other group did not take HBO. Schedule was planned to be every eight hours for the three days, every twelve hours for the second three days, then once a day.

Starting from day 12, on days 15, 17, 20 and 22 walking track analyses were performed. SFI scores were calculated. At the end of the study, on day 22, the electrophysiological recordings for compound field potential were done. 1st and 2nd latencies for both groups were determined. Just after they are sacrificed, 1 centimeter of the nerve was transected and removed. Those pieces were examined with Hemotoxilen-eosin in pathology lab and axons were counted. The results of axon counting and latencies were compared with Mann-Whitney U test and SFI's were compared with Pillai's Trace test.

SFI and axon count were found to be statistically different in HBO groups whereas no difference was found for latencies. In this first study about effeciancy of HBO on tense nerve repairs, it's found that HBO helps recovery of tense nerve repairs.

**Keywords:** hyperbaric oxygen, tension, nerve repair, SFI, electrophysiology.

# I. GİRİŞ

Tüm yaralanmaların %5'ine periferik sinir yaralanmaları eşlik etmektedir (1). Bunların bir kısmında sinir bütünlüğü bozulmaz ve dokular kendilerini tamir edebilir. Yaralanma sinirin bütünlüğünü bozuyorsa cerrahi kaçınılmaz olmaktadır. Periferik sinir tamirinde son zamanlarda gelişmeler sağlanmıştır. Ancak tam bir iyileşme ve tam bir fonksiyonel geri kazanım düzeyine ulaşılamamıştır. Özellikle eşlik eden yaralanmaların ciddiyeti, tamirde gecikme, yaş, hasarın proksimalde olması ve gergin tamir gibi cerrahi teknik sorunlar bu iyi sonuçları olumsuz yönde etkilemektedir (2, 3). Gergin tamir hakkında literatürde objektif kriterler belirtilmemiştir ancak "eklemin ve ekstremitenin anatomik pozisyonunda yapılan sinir tamirinde, sinir büyüklüğüne göre seçilen kalınlıkta iplik ile iki düğüm uygulama sonrası tamir sahasında boşluk oluşması ya da bağlamada zorluk çıkması" şeklinde tanımlamaktadırlar. Klinik uygulamada, yaralanma bölgesinde sağlıklı dokuya ulaşmak için sinir kesisinin her iki tarafından da hasarlı dokunun çıkarılması ve sağlam sinir uçlarının karşılıklı dikilmesiyle karşımıza çıkar. Gergin olarak yapılan tamirin sonuçlarının başarılı olmamasından iskemi ve hipoksi sorumlu tutulmuştur (4).

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBO) tamamen basınç altına alınan hastanın % 100 oksijen solumasına dayanan bir tedavi biçimidir. Tedavi basıncı, 1 ATA (Atmosfer Absolute) olan deniz yüzeyi basıncının hemen üstü ile 3 ATA arasında değişir. 1 ATA, yani yüzey basıncında oksijen uygulanması ya da lokal oksijen tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi olarak kabul edilmez. Hiperbarik oksijen tedavisi az da olsa hemoglobin ile taşınan, daha çok plazmada çözünmüş halde bulunan oksijen düzeyini arttırır ve kapiller düzeyde hipoksiyi giderir. Bunun yanı sıra antiödem, antibakteriyel etkileri ile de yara/doku iyileşmesine fayda etmektedir.

Periferik sinir yaralanmalarında daha verimli sonuçlar alabilmek için HBO da dahil olmak üzere birçok yenilik denenmektedir. Bunlarda HBO'nin doku oksijenizasyonunu arttırmasından faydalanılmak istenmiştir. Böylece temel sorun olarak görülen hipoksinin ortadan kaldırılması, aerobik mekanizmaların düzgün çalışabilmesi ve bölgede canlılığın sürdürülmesi amaçlanmıştır. Ayrıca ödemin giderilmesi ve iyileşme için gerekli yapı malzemelerinin ulaşması ile iyileşmenin hızlanacağı da düşünülmüştür. Bu konuda yapılan çalışma sayısı fazla değildir ancak çalışmalarda HBO'nun akson rejenerasyonunu arttırdığı gösterilmiştir(5). Birkaç çalışmada ise yürüme analizleri ile fonksiyonel iyileşme değerlendirilmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır (6). Benzer şekilde, sinir grefti

uygulamalarında da HBO tedavisinin etkinliği ortaya konmuştur (7). Ancak şimdiye dek gergin sinir tamirlerinde HBO tedavisinin etkisi çalışılmamıştır. Gergin sinirde zaten kesiye bağlı olarak dolaşım devamlılığı bozulmuştur. Bunun üstüne tüm sinirin çekilmesiyle kapillerlerin bası altında kalması eklenmektedir. Dolayısıyla iyileşmesi beklenen dokular hipoksik kalmaktadırlar. Bu durumdan kaçınmak için primer uç-uca tamirin yanında ilk tercih olmayacak greft uygulamasına gidilmektedir (1).

Klinikte yaşanan bu sorunlar nedeniyle gergin sinir tamiriyle ilgili yeni gelişmelere ihtiyaç ortaya çıkmıştır. Sonuçta, tüm yukarıdaki bilgilerden yola çıkılarak, bu konuda HBO tedavisinin etkisinin deneysel olarak araştırılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

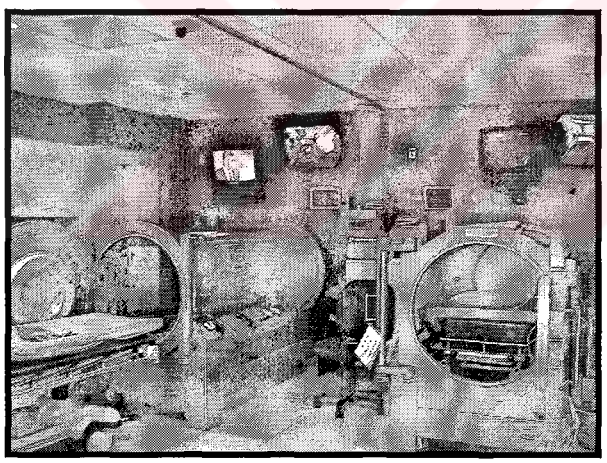
# II. GENEL BİLGİLER

## A. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

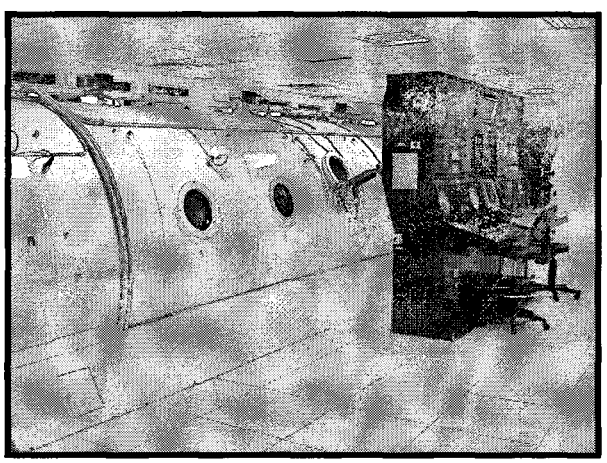
### 1. TANIM

Medikal bir tedavi yöntemi olan Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) kapalı bir sistem içinde 1 atmosfer absoluttan (1 ATA = 1 Bar = 760 mmHg) daha fazla bir basınçta aralıklı %100 oksijen solunması ile yapılır (8). 1 ATA'da yani normobarik ortamda ya da bölgesel uygulanan %100 oksijen HBO tedavisi olarak kabul edilmez.

İsimlerinden de anlaşılacağı gibi, bu sistem, bir seansta bir hasta tedavi ediliyorsa tek kişilik basınç odası (Şekil 1), birden fazla sayıda hasta tedavi ediliyorsa çok kişilik basınç odası olarak adlandırılır (Şekil 2). Tek kişilik basınç odasında oksijen, odanın doğrudan bu gaz ile basınç altına alınması ile ya da odanın hava ile basınç altına alınıp maskeden oksijen verilmesi ile hastaya ulaştırılır. Çok kişilik basınç odasında ise, oda hava ile basınç altına alınıp oksijen maske, endotrakeal tüp ya da başlıktan verilir. Tedavi süre ve basınçları hastalığa göre farklılık gösterir (9).



**Şekil 1.** Tek kişilik basınç odası



**Şekil 2.** Çok kişilik basınç odası

## 2. TARİHÇE

Hiperbarik oksijen tedavisinin temelinin, 1662 yılında Henshaw tarafından yapılmış olan "Domicilium" olduğu söylenmektedir. Bu sistemde kapalı bir odaya körükle yüksek baınçlı hava verilmekte ve böylece hava tedavisi uygulanmaktaydı. Oksijen ve etkileri Priestly tarafından bundan yaklaşık yüzyıl sonra, 1775'te tanımlanmıştır (10). Bir süre ara verilse de 1830'larda ilgi yeniden canlanmıştır. Bu dönemde Junod ve Pravas basınç odaları yapıp çeşitli hastaları tedaviye almışlar ve iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (11, 12).

1840'ların başlarında ise Triger bu teknolojiyi basınçlı hava tünellerinde (kezonlarda) kullanmıştır. Triger uzun süre bu tünellerde çalışanlarda eklem ağrıları ve merkezi sinir sistemi (MSS) bulgularını bildirmiştir. Daha sonra bu bulgular dekompresyon hastalığı olarak tanımlanmıştır (13).

1850'lerde "basınçlı hava banyoları" olarak adlandırılan bu sistemler tüm Avrupa'da yaygınlaşmıştır. 1879'da Fontaine bunlardan hareketli hiperbarik ameliyathane geliştirmiştir (14).

1800'lerin ikinci yarısında ise en önemli araştırmacılardan biri yüksek basınç fiziğinin babası sayılan Paul Bert olmuştur. Oksijenin merkezi sinir sistemine (MSS) toksik etkilerini ilk kez tanımlamıştır. Ayrıca dekompresyon fizyolojisine de birçok katkıda bulunmuştur. Kezon havasındaki nitrojenin dekompresyon patolojilerinin sebebi olduğunu belirlemiştir. Bununla birlikte basınç düşürülürken geçirilen sürenin uzatılmasıyla nitrojenin atılımının artacağını ve bu bulguların azalacağını belirtmiştir. Bu dönemlerde kezon çalışmaları iyice hız kazanmış, köprü, yeraltı/sualtı tüneli inşaatları mümkün olmuştur. Ancak bu inşaatlar dekompresyon patolojileri nedeniyle sayısız işçinin hayatına mal olmuştur. Bu kazalardan da edinilen deneyimle ilk defa dekompresyon patolojilerini rekompresyonla geçirmeyi hedefleyen "dekompresyon bölmesi" kullanılmıştır (15).

20. yüzyıl başlarında donanmaların basınçlı ortam araştırmalarına katkısı büyük olmuştur. Bunların başında da Haldane'in araştırmaları gelir. Bert'in yavaş dekompresyon çalışmasını ilerletmiş ve kademeli dekompresyonu geliştirmiştir. Böylece bugünkü dekompresyon tablolarının temeli oluşmuştur (16).

Bu dönemden sonra basınçlı ortamda oksijenin kullanımı gelişmiştir. Brezilya'da 1930'lu yıllarda çalışmalar yapan De Almeida bu araştırıcıların başında gelmektedir. Özellikle, radyoterapi ve gazlı gangren ile hiperbarik oksijen ilişkisi üzerine çalışmaları bulunmaktadır (17).

Ancak modern HBO tedavisi çalışmaları 1950'den sonra yapılmıştır. Churcill-Davidson, Boerema ve Brummelkamp dönemin önemli araştırıcıları olmuşlardır. Churcill-Davidson HBO ile tümörde radyoterapi duyarlılığı üzerine çalışmıştır (18).

Boerema da oksijenin basınçlı ortamda artmış çözünürlüğünden faydalanıp başarılı kalp ve dolaşım sistemi çalışmaları yapmıştır. Yazdığı "Life Without Blood" (kansız hayat) yayını çok tanınmıştır (19).

Brummelkamp ise HBO'nun gazlı gangrende kullanımını inceleyerek bugünkü anti-mikrobiyal etkinin temelini geliştirmiştir (20).

1960'lardan sonra çalışmalar hız kazanmış, ilki 1963'te Amsterdam'da düzenlenen toplantılarla gelişmeler yaygınlaşmıştır. Sonrasında HBO tedavi merkezlerinin sayısı artmıştır. Merkezlerin kimilerinde bilimsel temellere dayanmadan pek çok hastalık tedaviye alınmıştır. Bu da hiperbarik oksijen tedavisinin bilimsel gelişiminde gerilemeye yol açmıştır. Bu sebeple 1970'lerin sonunda Undersea & Hyperbaric Medical Society hiperbarik oksijen tedavisinin temel kural ve prensiplerini yayınlanmıştır.

Bilimsel temeli olan çalışmalar yapılmış, uluslararası toplantılar düzenlenerek bu bilgiler paylaşılmış ve dergiler yayınlanmıştır. Tüm bunların sonucunda, HBOT'nin endikasyonları ve tıp alanındaki yeri daha kesin sınırlarla belirlenmiştir (21).

Avrupa'da da bir birlik kurulmuştur. Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (ECHM) 1994'te ilk konsensus bildirisini yayınlamıştır.

HBO tedavisi, ülkemize de, diğer birçok yerde olduğu gibi, ilk olarak donanmada dekompresyon hastalığı tedavisinde kullanılmasıyla girmiştir. 1976'da yapılan protokolle İstanbul Tıp Fakültesi'nde Deniz ve Sualtı Hekimliği kurulmuştur. Sonraki yıllarda GATA'da ve kliniğimizde dalış hastalıkları haricindeki hastalıkların tedavisi yapılmaya başlanmıştır. 1990'lı yıllarda özel HBO merkezlerinin artması ile tedavi iyice yaygınlaşmış ve tanınmıştır. Şu an birçok büyük şehirde basınç odası vardır ve tedavi uygulanmaktadır.

## 3. FİZİKSEL TEMEL

Hiperbarik oksijen tedavisinin fiziksel temelini gazların sıcaklık, hacim ve basınç ile ilişkilerini gösteren gaz yasaları oluşturmaktadır.

### a. Boyle Yasası

Sıcaklığın sabit olduğu ortamda bir gazın hacmi ile basıncı arasında ters orantı vardır.

P(basınç) x V(hacim) = K (sabit) T(sıcaklık) sabit

ya da

$$P1 \times V1 = P2 \times V2$$

olarak ifade edilebilir.

Bu yasa barotravmaların fizyopatolojisinde önemli rol oynar. Aynı şekilde dekompresyon hastalığı ve gaz embolisi gibi hastalıkların da tedavisi ile doğrudan ilişkilidir (22).

### b. Charles Yasası

Bu yasaya göre basıncı sabit tutulan bir gazın hacmi sıcaklığı ile doğru orantılıdır, yani gaz ısıtıldıkça hacmi artar. Pratikte Boyle ve Charles yasaları birleştirilerek kullanılır:

$$P_1 \times V_1 / t_1 = P_2 \times V_2 / t_2$$

P= basınç, V= hacim, t= sıcaklık

Bunun hiperbarik uygulamalara yansıyan kısmı sıkıştırılan, yani basıncı arttırılan gazın sıcaklığının artmasıdır. Yani hızlı bir kompresyon sırasında basınç odası rahatsız edici şekilde sıcak olabilir (22).

### c. Dalton Yasası

Bir gaz karışımının toplam basıncı o karışımı oluşturan gazların parsiyel basınçlarının toplamına eşittir.

$$Pt = P1 + P2 + P3 + \ldots + Pn$$

$P_t$ = Gaz karışımının toplam basıncı, $P_{1,2,3....n}$ = Karışımdaki gazların kısmi basınçları

Hava %20.94'ü oksijen, %78.08'i nitrojenden oluşan, deniz seviyesinde basıncı 1 ATA olan bir gaz karışımıdır. Hesaplama kolaylığı için bunlar sırasıyla %21 ve %79

olarak kabul edilirler. Dolayısıyla oksijenin parsiyel basıncı 0.21 ATA, nitrojenin parsiyel basıncı 0.79 ATA olarak kabul edilir. Ortam basıncı arttıkça nitrojen ve oksijenin parsiyel basınçları da orantılı olarak artar. Çeşitli hiperbarik ortamlarda gaz basınçları Tablo 1'de verilmiştir (23).

| **Toplam** | | **Oksijen basıncı** | | **Nitrojen basıncı** | |
|---|---|---|---|---|---|
| **TA** | mmHg | **ATA** | mmHg | **ATA** | MmHg |
| **1** | 760 | **0,21** | 159,6 | **0,79** | 600,4 |
| **1,91** | 1452 | **0,40** | 304,8 | **1,51** | 1146,8 |
| **2** | 1520 | **0,42** | 319,2 | **1,58** | 1200,8 |
| **2,36** | 1794 | **0,50** | 376,7 | **1,86** | 1416,9 |
| **2,82** | 2143 | **0,59** | 450,1 | **2,23** | 1693,1 |
| **3** | 2280 | **0,63** | 478,8 | **2,37** | 1801,2 |
| **4** | 3040 | **0,84** | 638,4 | **3,16** | 2401,6 |

**Tablo 1.** Oksijen ve nitrojen parsiyel basınçları değişimi

**d. <u>Henry Yasası</u>**

Bu yasaya göre sıvı içinde çözünen gaz miktarı, gazın parsiyel basıncı ile doğru orantılıdır. Ayrıca her gazın farklı sıvılar için farklı çözünürlük katsayısı vardır, çözünen gaz miktarı bu katsayıya ve ortam sıcaklığına da bağlıdır.

Henry yasası HBO tedavisinin etki mekanizmasını açıklaması bakımından önemlidir.

Oksijenin 37°C plazmadaki çözünürlüğü **0,0214 $mLO_2$ / mL-pl / atm.$PO_2$** dir. Ancak kan sadece plazmadan oluşmayıp hemoglobin (Hb)-plazma solüsyonu olduğundan kandaki oksijen çözünürlüğü daha fazladır. Total kan çözünürlüğünün hesaplanması için aşağıdaki formül kullanılır:

**Total kan çözünürlüğü = 0,0214 + (0,000108 X O2 kapasitesi) mL/mL pl/atm**

Bunun için $O_2$ kapasitesinin bilinmesi gereklidir. O da şu formül ile hesaplanır:

**O2 kapasitesi = (1 gr Hb'in taşıdığı O2) x (gr Hb / 100 cm3) x (% saturasyon)**

Fizyolojik şartlarda, Oksijen kanda %97'si hemoglobine bağlı, %3'ü plazmada çözünmüş halde taşınır. Sature olmuş bir Hb molekülünün 1 gramı ise 1,34 mililitre (ml) oksijen taşıyabilir. Fizyolojik şartlarda Hb saturasyonu %97,5 olarak kabul edilir (24, 25).

Normal Hb değeri 15 gr/ml olarak kabul edildiğinde,

**O2 Kapasitesi = (1,34 mL O2 / gr Hb) x (15 gr/100 ml) x (%97,5) = 19.5 ml**

Bu sonuca göre deniz seviyesinde hava solunması ile 37°C'de 100 ml kanda 19,5 ml $O_2$, Hb'e bağlı olarak taşınmaktadır. Aynı şartlarda plazmada çözünmüş olarak taşınan $O_2$ ise 1 litre plazmada 3 ml.'dir (24, 25).

$O_2$ kapasitesi, saturasyon %100 olduğu varsayıldığında, 20 ml olarak kabul edilip yukarıda belirtilen formüle yerleştirilirse 37 °C'de oksijenin total kan çözünürlüğü:

**0,0236 ml O2 / ml kan/ atm PaO2**

ya da

**0,0031 %vol O2 /mmHg PaO2'**dir.

Farklı basınç değerlerinde Hb-plazma solüsyonu olan kanda taşınan ideal miktarları Tablo 2'de verilmiştir.

| **Toplam Basınç** | | **İdeal Çözünmüş Oksijen Miktarı (% vol.)** | |
|---|---|---|---|
| **ATA** | **mmHg** | **Hava Solunumu** | **%100 Oksijen Solunumu** |
| 1 | 760 | 0,32 | 2,09 |
| 1,5 | 1140 | 0,61 | 3,26 |
| 2 | 1520 | 0,81 | 4,44 |
| 2,5 | 1900 | 1,06 | 5,62 |
| 2,82 | 2143 | 1,17 | 6,37 |
| 3 | 2280 | 1,31 | 6,80 |
| 4 | 3040 | 1,80 | 3 ATA'nın üzerindeki basınçlarda %100 $O_2$ uygulanamaz. |
| 5 | 3800 | 2,30 | |

**Tablo 2.** Farklı basınçlarda ideal oksijen değerleri. Kanın hemoglobin oksijen kapasitesi %20 volüm olarak kabul edilmiştir –yani Hb'nin % 100 sature olması durumu(23).

Arteryel sistemde taşınan oksijen miktarının 100 ml kanda ortalama olarak 19,5 ml. olduğu belirtilmişti. Doku kapillerinden venöz dönüşe geçtiğinde saturasyon %70-75, parsiyel oksijen basıncı 40 mmHg kadardır. Hemoglobin de bir miktar $CO_2$ bağlamış olduğundan onun da oksijen taşıması azalmıştır. Sonuçta 100 ml.'de taşınmakta olan oksijen 14-14,5 ml kadar olur, yani dokularda 5-5,5 ml kadar oksijen kullanılmaktadır. Bu da Tablo 2'de görüldüğü üzere 2,5 ATA'da çözünmüş oksijen miktarıdır. Yani hiç Hb ile

taşınmasa bile bu basınçta %100 oksijen solunursa plazmada çözünmüş oksijen dokuların ihtiyacını karşılamak için yeterlidir (23).

## 4. OKSİJEN TOKSİSİTESİ

Dünyada en fazla bulunan element olan oksijen, atom numarası 8 olan, renksiz, kokusuz, tatsız yanıcı bir gazdır. Neredeyse tüm aerop canlılar için yaşamsal olan bu gaz normal atmosferik şartlarda toksik değildir. Ancak parsiyel basıncı yaklaşık olarak 0,5 ATA'yı geçerse insanlar için toksik özellikleri ortaya çıkar.

Oksijen toksisitesi parsiyel basınca, maruz kalınan süreye ve kişisel duyarlılığa bağlıdır. Toksisitenin oluşmasında ise serbest oksijen radikallerinin etkili olduğu düşünülmektedir. Normal şartlarda antioksidan mekanizmalar toksik etkiler ortaya çıkmadan radikalleri ortadan kaldırır. Maruziyet uzun süre ya da fazla miktarda olursa bu mekanizmalar yetişemez ve toksik etkiler görülür.

Akut denilebilecek MSS toksisitesi 2 ATA ve üzeri basınçlarda oksijen solunurken görülür. Uyuşma, karıncalanma, kas seğirmesi gibi hafif olabilir. Ancak en tehlikeli klinik bulgu grand mal konvülziyondur. Oksijen solunmasına ara verildikten bir süre sonra geriler. Günümüzde, yapılan tedavilerde 3 ATA üzerinde oksijen verilmemektedir. Ayrıca tedaviler genellikle 20-30 dakika oksijen, 5-10 dakika hava soluma düzenine göre yapılmaktadır. Daha geç dönemde ortaya çıkan şekli olan pulmoner toksikasyon ise daha düşük basınçta uzun süre oksijen solunması ile oluşur. İlk zamanlarda sadece trakeal irritasyon hissi oluşturur. Zaman geçtikçe akut solunum yetmezliğine kadar ilerler. Solunum sıkıntısı geliştiği için oksijen verilmeye devam edilirse durum daha da ağırlaşır. 0,5 ATA'dan biraz yüksek basınçlarda toksisitenin gelişimi günler alırken, daha yüksek basınçlarda çok daha çabuk olur (8, 25).

## 5. HBO'NUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Esas olarak HBO'nun iki temel etkisi vardır: Basıncın doğrudan etkisi ve oksijenin parsiyel basıncının yükselmesi ile oluşan metabolik etkiler.

### a. Basıncın Doğrudan Etkileri

Bu etkilerin en başında kabarcık boyutunun küçülmesi gelir. Bu etki Boyle yasasına bağlıdır. Bununla anlatılmak istenen, gaz dolu boşluğun hacminin basıncın artışı ile ters orantılı olarak azalmasıdır. Bu etki daha çok dekompresyon hastalığı, gaz embolisi gibi hastalıkların tedavisinde önemlidir. Damar içinde ve dokuda oluşan kabarcıkların boyutu küçülürken bir yandan da oksijen nitrojenle yer değiştirerek bu küçülmeye katkıda bulunur.

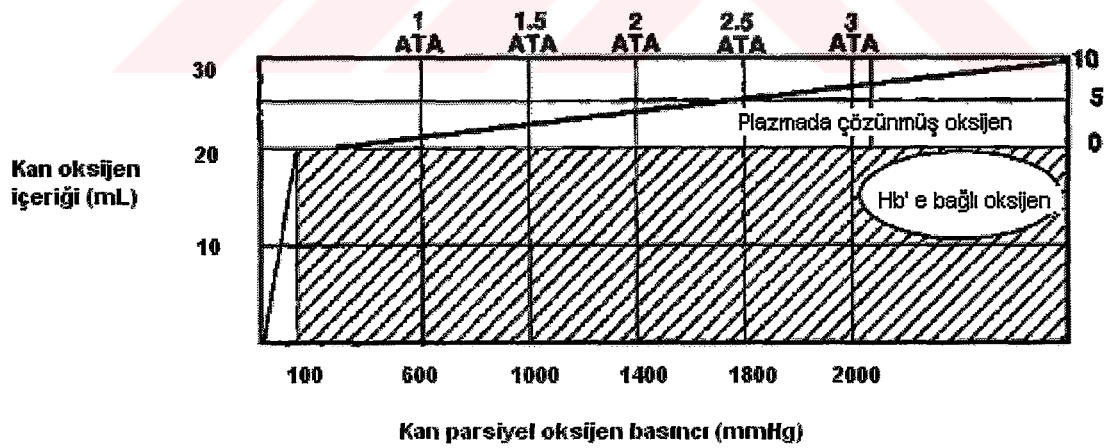
Boyutu küçüldükçe yüzey gerilimi artan kabarcık kritik bir çapa ulaştığında artmış yüzey geriliminin de etkisiyle kollabe olur. Benzer şekilde gazlı gangrende de doku içinde bulunan gazın hacmininin küçülmesini sağlanır. Hastalığın olduğu bölgede bası azalır, bu da dolaşımda rahatlama sağlar. Ayrıca hem basının azalıp hem de perfüzyonun düzelmesi ağrının da gerilemesine yardımcı olur (26).

Tedavilerin fizyopatolojisinde olduğu gibi tedavinin komplikasyonu olan barotravmaların ortaya çıkmasında da bu etki ön plandadır.

**b. <u>Parsiyel Oksijen Basıncının Artışının Yarattığı Etkiler</u>**

Oksijeni bağlayarak dokulara taşıyan Hb normal şartlarda neredeyse tamamen doymuş durumdadır. Dolayısıyla normobarik ortamda %100 oksijen solutularak Hb'e bağlı oksijeni arttırmaya çalışmak dokulara ulaştırılan oksijeni arttırmak açısından çok anlamlı bir fark oluşturmaz. Bunun için plazmada çözünmüş olan oksijenin artması gerekir (26).

Daha önce Henry yasası anlatılırken söz edildiği gibi basıncın artışıyla birlikte oksijenin hemoglobinden bağımsız olarak plazmada çözünürlüğü ve oksijen taşıma kapasitesi artar. Hava solunması sırasında 100 ml'de çözünmüş oksijen 1 ATA'da 0,3 ml, 2 ATA'da 0,8 ml iken %100 oksijen solunarak parsiyel basınç arttığında 1 ATA'da 2 ml, 2 ATA'da 4 ml dir.




**Şekil 3.** Basınç artışıyla oksijen çözünürlüğü ilişkisi (23)

Hiperbarik oksijenin bu etkisinden en çok CO intoksikasyonunda faydalanılır. CO'in oksijen bağlama kapasitesi çok fazla olduğundan dokulara bu oksijeni bırakamaz ve hipoksi gelişir. Çözünmüş oksijenin artışı ile doku hipoksisi azalır. Benzer şekilde derin anemilerde de kullanılabilir (26).

**Kardiyovasküler etkiler:**

Bu sistemdeki en belirgin etkisi bradikardi ve buna bağlı olarak kardiak outputun azalmasıdır (27). Ancak dokulara ulaştırılan oksijen miktarı artmış olduğundan bu durum bir olumsuzluk yaratmamaktadır. Aynı nedenle, dokular gerekli oksijeni daha az miktarda kandan alabileceğinden periferik vazokonstriksiyon görülür. Bu periferik direncin artışına yol açar. Kan basıncında da minimal bir artış olur.

Oluşan vazokonstriksiyon HBO Tedavisinin *antiödem etkisini* ortaya çıkartır. Ayrıca, hipoksik ortamda bozulan kapiller geçirgenliği hiperoksijenizasyon ile düzelir ve damar dışına kaçak azalır; bu da ödemin azalmasında etkilidir (28).

Bir diğer ayrıntı da HBO'nun normal dokularda vazokonstrüksiyon oluşturup, hipoksik durumda olan dokularda oluşturmamasıdır (27).

**Antitoksik etki:**

Gazlı gangren, *Clostridium perfringes* bakterisi ile oluşan myonekrotik bir infeksiyondur. Bu bakterinin ürettiği alfa toksin, hücre membranlarına zarar verip, kapiller geçirgenliği arttırarak etki eder. HBO, bu toksinin üretimini inhibe ederek anti toksik etkinlik gösterir (29).

Ayrıca ödemi azaltarak ve daha önce de bahsedildiği gibi mevcut gazların hacimlerini küçültüp zaten perfüzyonu bozulmuş olan dokularda basıyı ortadan kaldırarak da iyileşmeye yardımcı olur.

**Antibakteriyel etki:**

HBO bu etkisini bazı bakterilere doğrudan etki ederek, savunma sisteminin bakterilere yanıtını değiştirerek ve antibiyotiklerin etkilerinin artışına sebep olarak gösterir.

HBO, süperoksit dismutaz gibi antioksidan savunma sisteminden yoksun anaerob bakteriler için bakterisitiktir. Tedavi sırasında artan serbest radikallere karşı kendilerini koruyamayan bakterilerin DNA ve RNA dizileri hasar görür. Böylece bakteride tüm metabolik aktivite bozulur ve canlılığını sürdüremez.

Polimorfonükleer lökositlerin (PNL) ve makrofajların antibakteriyel fonksiyonları hipoksiden etkilenir. Lökositlerin oksijene bağlı öldürme mekanizmaları oksijen parsiyel basıncı 30 mmHg altında olduğunda çalışamaz (29). HBO tedavilerinde bu değer 30-1200 mmHg arasında değişir. Böylece konağın savunma sisteminin aktivitesi artmış olur.

Ayrıca HBO bazı antibiyotiklerle sinerjistik ya da additif etki gösterir. Örneğin aminoglikozidlerin hücre duvarından geçişi oksijene bağlıdır. Hipoksik koşullarda hücre

duvarından geçişi azalacağından etkinliği de azalır. HBO ile hipoksi ortadan kaldırılır. Benzer mekanizmalarla Florokinolon, Vankomisin, Teikoplanin gibi antibiyotiklerin de etkinliği arttırılır (29, 30).

**Yara iyileşmesine etkisi:**

Yara doku bütünlüğünün bozulmasıdır ve yara iyileşmesinin üç evresi vardır. Bunlar inflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma/maturasyon evreleridir. Yaralanmanın olması ile başlayan inflamasyonda önce damar bütünlüğünün bozulduğu yerde fibrin tıkaç oluşur. Sonrasında kemotaktik faktörlerin etkisiyle bölgeye nötrofil göçü olur. Nötrofiller damar dışına çıkarak bölgede debridman yaparlar. Daha önce de bahsi geçtiği gibi HBO nötrofillerin hem oksidatif hem de non-oksidatif fonksiyonlarını arttırır. Ardından bölgede makrofaj hakimiyeti başlar ve nötrofillerin görevi devam ettirilir (31).

Proliferasyonda ise fibroblastlar ve endotel hücreleri ön plandadır. Karekteristik görevler de doku matriksi üretimi ve neovaskülarizasyondur. Bu ikisi birlikte gerçekleşmek zorundadır. Damarlanma olmadan matriksin ana elemanı olan kollajen yapılamaz. Kollajen olmadan da damar duvarını oluşturan endotel hücrelerine destek olan doku gelişimi olmaz. Kollajen fibroblastlarda üretilir. Üçlü heliks yapısının oluşması ve hücreden salınması için pirolin hidroksilasyonu; stabilizasyonu için lizin hidroksilasyonu gereklidir. Bu reaksiyonlar oksijene bağımlı olaylardır ve fibroblastların bu işlevlerini yapabilmeleri için en az 30-40 mmHg olması gerekmektedir. Ancak yara dokusu hipoksiktir, parsiyel oksijen basıncı 20 mmHg'nin altındadır (32). HBO etkisi ile dokuda hiperoksi oluşur ve kollajen yapımı hızlanır. Bir yandan da yaradaki hipoksik durum neovaskülarizasyonu tetikler. Böylece günde 2-4 saat HBO tedavisi sırasında sayesinde kollajen sentezi artarken, geri kalan zamanda bu kollajenin de kullanıldığı vasküler proliferasyon gerçekleşir.

Son aşama olan yeniden yapılanma, oluşturulan kollajenin yara yerinde düzenlenmesidir. Bunun için kollajen lifler arasında çapraz bağlar oluşur ve bağ dokusu güçlendirilir. Bu çapraz bağların oluşması için de gerekli oksijen parsiyel basıncının 20-60 mmHg olduğu gösterilmiştir (33). Tedavi sırasında oksijenizasyonun artışı bu evreye de etki etmektedir.

Bu esas aşamalardan sonra yaranın üstünün epitelyum ile kapatılması yani re-epitelizasyon evresi gelir.

Fizyopatolojiye doğrudan etkileri dışında HBO, bölgede ödemi azaltıp, infeksiyonla mücadeleyi arttırarak da yara iyileşmesine katkı sağlar.

## 6. ENDİKASYONLAR

Hiperbarik oksijen tedavisi kimi ülkelerde etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış hastalıkların bile bir kısmında kullanılırken kimi ülkelerde kontredikasyonlar dışında kalan neredeyse tüm hastalıklarda denenmektedir. Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı'nın özel hiperbarik oksijen merkezleri için kabul ettiği endikasyon listesi Tablo 3'te verilmiştir (34).

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

**Tablo 3.** Sağlık Bakanlığı endikasyon listesi (34).

Sualtı ve Hiperbarik Tıp Birliği (Undersea and Hyperbaric Medicine- UHMS) de 2003 yılında kesinleşmiş Hiperbarik Oksijen Tedavisi endikasyon listesi yayınlamıştır. Bu liste de Tablo 4'te verilmiştir (35).

Bunun dışında Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi'nin (European Committee of Hyperbaric Medicine - ECHM) 2004'te belirlediği endikasyon listesi bulunmaktadır (36). ECHM endikasyonları 3 tipe ayırmıştır. Tip 1'deki endikasyonlar HBO'nun mutlaka

uygulanması önerilen hastalıklardır. Tip 2 endikasyonlar HBO uygulanmasının iyi olacağı, tip 3 endikasyonlar ise tedavinin opsiyonel olduğu hastalıkları içerir. Ayrıca tüm endikasyonlar, tedavinin yararlılığını inceleyen yayınlara göre A, B, C, D, E, F gruplarından birine dahil edilirler. 1. derece kanıta dayalı öneriler *Derece A*, 2. derece kanıta dayalı öneriler *Derece B*, 3. derce kanıta dayalı öneriler *Derece C* olarak kabul edilmiştir. Sadece kontrollü olmayan çalışmalarla desteklenmiş ve konsensusun uzman görüşü olmayan durumlar *Derece D*, fayda sağlanacağına dair kanıt bulunmayan yada yanlı yorum veya metodolojilerin sonuca varmayı engellediği durumlar *Derece E*, HBOT kullanılmaması yönünde kanıtların bulunduğu durumlar *Derece F* olarak verilmiştir. Liste Tablo 5'te verilmiştir.

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

**Tablo 4.** UHMS tarafından belirlenen endikasyon listesi (35).

| DURUMLAR | KABUL | | KABUL | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kanıt | | Kanıt Derecesi | | | |
| | A | B | C | D | E | F |
| **KUVVETLE ÖNERİLİR** | | | | | | |
| Karbonmonoksit zehirlenmesi | | X | | | | |
| Crush yaralanması | | X | | | | |
| Diş çekimi sonrası osteoradyonekrozun önlenmesinde | | X | | | | |
| Osteoradyonekroz (mandibula) | | X | | | | |
| Yumuşak doku radyonekrozları (sistit) | | X | | | | |
| Dekompresyon hastalığı | | | X | | | |
| Gaz embolisi | | | X | | | |
| Anaerobik ya da karışık bakteriyel anaerob infeksiyonlar | | | X | | | |
| **ÖNERİLİR** | | | | | | |
| Diyabetik ayak lezyonları | | X | | | | |
| Riskli deri grefti ve muskulokutan flep | | | X | | | |
| Osteoradyonekroz (diğer kemikler) | | | X | | | |
| Radyasyon hasarına bağlı proktit / enterit | | | X | | | |
| Yumuşak dokunun radyasyona bağlı lezyonları | | | X | | | |
| İrradiye doku cerrahisi ya da implantı (koruyucu olarak) | | | X | | | |
| Ani işitme kaybı | | | X | | | |
| İskemik ülser | | | X | | | |
| Dirençli kronik osteomyelit | | | X | | | |
| Nöroblastom Evre 4 | | | X | | | |
| **İSTEĞE BAĞLI** | | | | | | |
| Post anoksik ensefalopati | | | X | | | |
| Larenks radyonekrozu | | | X | | | |
| Radyasyon hasarına bağlı merkezi sinir sistemi lezyonu | | | X | | | |
| Vasküler girişim sonrası reperfüzyon hasarı | | | X | | | |
| Uzuv reimplantasyonu | | | X | | | |
| > % 20 ve > 2. derece yanıklar | | | X | | | |
| Akut iskemik oftalmolojik hastalıklar | | | X | | | |
| Seçilmiş inflamatuar sürece sekonder iyileşmeyen yaralarda *?* | | | X | | | |
| Pnömotozis kistoides intestinalis | | | X | | | |
| **DİĞER ENDİKASYONLAR** | | | | | | |
| Sternotomi sonrası mediastinit | | | | X | | |
| İnme | | | | X | | |
| Orak hücre anemisi | | | | X | | |
| Malign otitis eksterna | | | | X | | |
| Akut miyokard infarktüsü | | | | X | | |
| Femur başı nekrozu | | | | X | | |
| Retinitis pigmentoza | | | | | X | |
| Tinnitus | | | | | X | |
| İnterstisiyel sistit | | | | | X | |
| Fasiyal (Bell's) paralizi | | | | | X | |
| Serebral palsi | | | | | | X |
| Multiple skleroz | | | | | | X |
| Fetoplasental yetmezlik | | | | | | X |

**Tablo 5.** ECHM'nin belirlediği endikasyon listesi (36)

## 7. YAN ETKİLER VE KONTRENDİKASYONLAR

Boyle yasasının açıkladığı gibi gaz dolu boşluklarda, basınçla hacim değişimi oluşması barotravmaların patolojik temelidir. Tedaviye başlarken basıncın artışı sırasında dış ortam basıncı ile iç basıncının eşitlenememesi sonucu oluşur. Hiperbarik oksijen tedavisinin en sık karşılaşılan komplikasyonudur ve bunların arasında da en sık orta kulak barotravması görülür.

Yine benzer şekilde sinüs ağızlarının tıkalı olup dış ortamla iç ortam basıncının eşitlenememesi ile paranasal sinüs barotravmaları, dolgu altında hava kalıp bunun basıncının eşitlenememesi ile de dental barotravmalar oluşabilir.

Barotravmalar arasında sık görülmemesine rağmen en tehlikelisi pulmoner barotravmadır. Basıncın azalması sırasında nefes tutulursa oluşabilir ve akciğer dokusu hasar görür.

Genel olarak bakıldığında en tehlikeli olabilecek yan etki ise oksijen toksisitesidir. Bunun da, daha önce belirtildiği gibi, uygun basınç ve sürelerde tedavi uygulanarak önüne geçilebilir.

Ayrıca geçici miyopi, kıllanmada artış gibi yan etkiler de görülebilir.

Kontrendikasyonlar ise kesin ve göreceli olarak iki grupta incelenir. Tek kesin kontrendikasyon tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Göreceli kontrendikasyon listesi ise Tablo 6'te verilmiştir.

| **Göreceli Kontrendikasyonlar** |
|---|
| 1. Üst solunum yolu enfeksiyonu |
| 2. Obstrüktif akciğer hastalıkları |
| 3. Grafide asemptomatik akciğer lezyonu— hava hapsine yol açabilecek bül-blep gibi lezyonlar. |
| 4. Göğüs ya da kulak cerrahisi öyküsü |
| 5. Kontrolsüz yüksek ateş |
| 6. Hamilelik |
| 7. Klostrofobi |
| 8. Nöbet geçirme |

**Tablo 6.** Göreceli kontrendikasyon listesi (37)

Bu listede yer almayan konjestif kalp yetmezliği, spontan pnömotoraks, herediter sferositoz gibi hastalıkların da rölatif kontrendikasyonlar içinde yer aldıkları düşünülmektedir (37).

Bunların dışında yakın zamana kadar kontrendikasyonlar arasında yer alan adriamisin ekstravazasyonu ve maliniteler yer almaktaydı. Son yapılan çalışmalarda HBO'nun bu durumlara olumsuz bir etkisini olmadığı, HBO'nun kanserojenik etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (38). Hatta kemotörapatik ekstravazasyonunda HBO tedavisinin faydalı olduğunu savunan yayınlar vardır (39). Kliniğimizde de bu hastalar HBO tedavisine alınmaktadır (40).

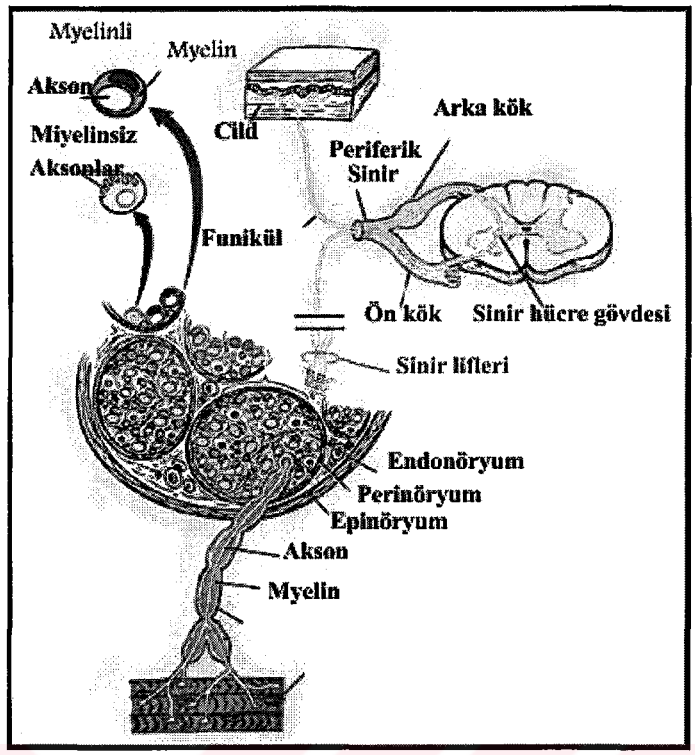
## B. PERİFERİK SİNİR TAMİRİ

Periferik sinir yaralanmalarına çok sık rastlanmaktadır. Mikrocerrahi teknik ve interfasiküler sinir greftlemede birçok ilerleme olmuştur. Ancak bugün bile birçok tedavi prensibi ikinci dünya savaşındaki Seddon, Woodhall ve Biebe'nin ortak tecrübelerine dayanmaktadır. Sinir tamir sonuçları da, tamirin sadece %50 hastada faydalı fonksiyon kazandırdığını göstermektedir. Bu sonuçları iyileştirebilmek için farmakolojik ajanlar, bağışıklık sistem düzenleyicileri, sinir kanalı gibi konularda çalışmalar yapılmış ve ümit verici sonuçlar alınmıştır. Benzer birçok konuda da çalışmalar devam etmektedir.(41)

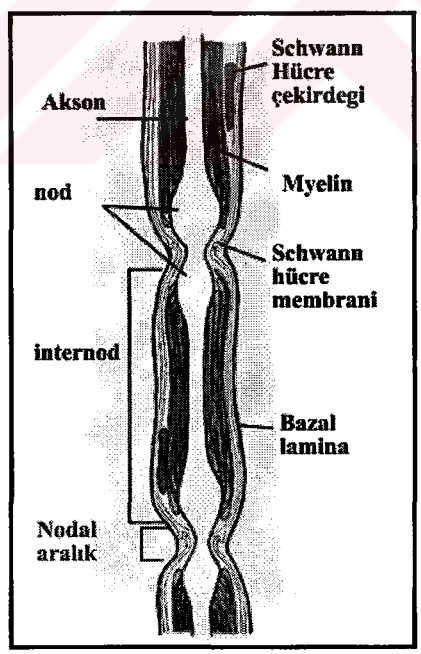
Tamir sürecini daha iyi anlayabilmek için sinir yapısı ve yaralanmaları konusunda bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gereklidir.

### 1. MİKROSKOPİK ANATOMİ

Her bir sinir lifi veya akson, dorsal kök gangliyon hücreleri (duyu), ön boynuz hücreleri (motor), veya postgangliyonik sempatik sinir hücrelerinin direkt uzaması ile myelinli ve miyelinsiz şekilde meydana gelmektedir (Şekil 4). Myelinsiz veya az myelinli liflerde birçok akson tek bir Schwann hücresi katı ile sarılmıştır. Daha yoğun myelinli liflerde Schwann hücresi akson etrafında çok kez dönerek katmanlı myelin kılıfını oluşturur. Schwann hücresi ile sarılmış myelinli sinirin hücre bölümüne internot adı verilmektedir. Bir Schwann hücresinin bittiği ve diğerinin başladığı alan görece daha az myelin içerir ve bu alana nodal aralık veya Ranvier nodu adı verilir (Şekil 5). Schwann hücresiyle beraber akson ve myelin kılıfı ve bunları gizleyen fibröz doku endonöryum olarak isimlendirilir. Uzunlamasına bakıldığında, endonöryum tek bir Schwann hücre kılıfı tarafından çevrelenmiş ve ağ oluşturmuş bir tüp formundadır. Myelinli aksonların oluşturduğu grup (fasikül) daha yoğun olan perinöryum ile çevrelenmiştir. Karma spinal ve periferal sinirleri içeren fasikül grubunun tamamı perinöryum ile örtülmüştür. Periferal sinirlerin kan desteği mezonöryum vasıtası ile sinire girer. Bu epinöryumdan çevre dokuya uzayan gevşek bağ dokusudur. Her bir sinirde hem dış (segmental) hem de iç (uzunlamasına) kan akımı bulunmaktadır. Sinirlerdeki iç kan akımı epinöryum, perinoryum ve endonöryumda uzunlamasına olarak yol alır. Bu şekilde sinirin revaskülarizasyonuna ve değişik uzunlukta serbestleştirilmesine cerrahi açıdan izin verir (41).




**Şekil 4.** Periferik sinirin mikroskopik anatomisi(45).

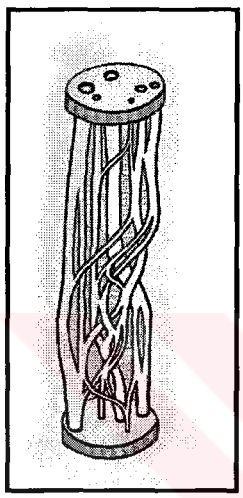


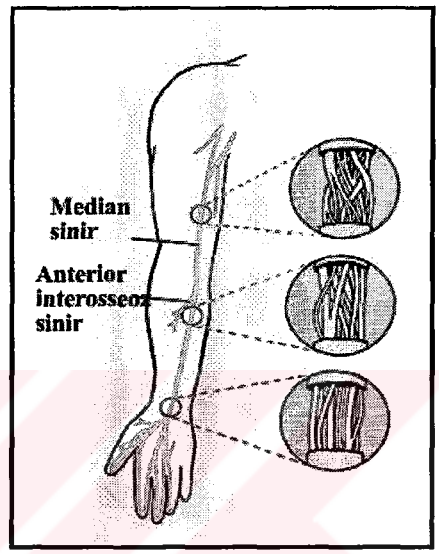

**Şekil 5.** Miyelinli sinir lifinin temel anatomisi (45).

**Periferik Sinirlerin İç Topografisi:**

Sunderland tarafından radial, median ve ulnar sinirlerin iç topografisi veya demetsel düzenlenmesi ve fasiküller arası ilişki 1945 yılında tanımlamıştır (Şekil 6). Labeley,

Wallace ve Heckler; Williams ve Jabeley; Terzis, Feeker, Sismoue ve Brushart'ın çalışmaları periferik sinirin proksimal kısmında fasiküler düzenlenmenin oldukça karmaşık olduğunu göstermiştir. Bu karışıklığa rağmen distal kısımda fasiküllerin, birbirleriyle karışmadan önce uzun seviyeler disseke edilebileceği de çalışmalarda yer almaktadır.(Şekil 7). Bu bulgu cerrahi açıdan doğru nörorafi için gereken intranöral diseksiyonda çok önemlidir (41).





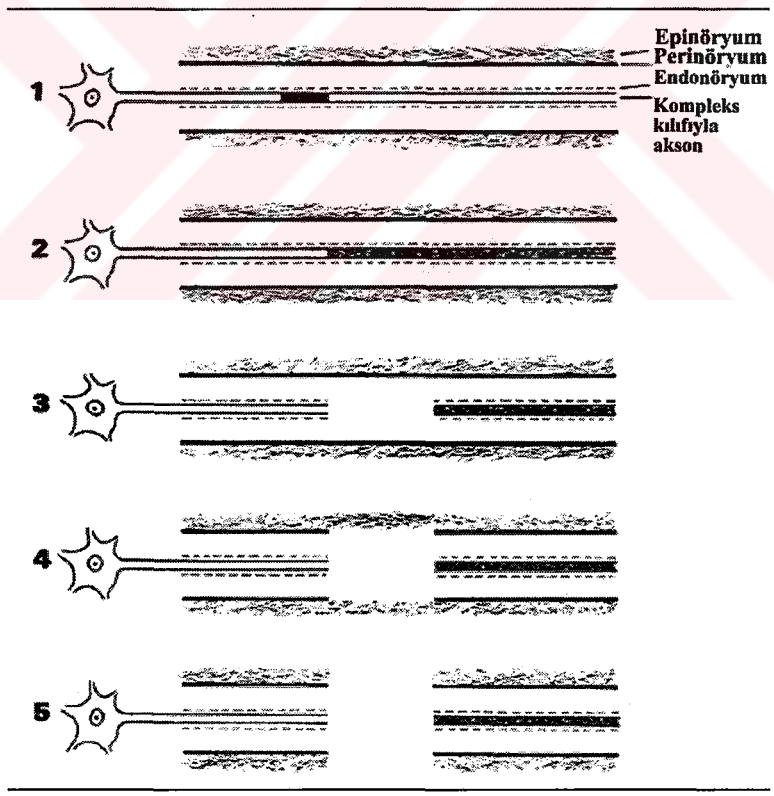

**Şekil 6 ve 7.** Sunderland tarafından tanımlandığı gibi Muskulokutanöz sinirin iç topografisi ve distalde karışıklığın azalması (45).

## 2. FİZYOLOJİ

Sinir sistemi organizmanın çevreye uyumunu sağlayan bir iletişim sistemidir. Dış çevreden veya vücudun içinden algılanan verileri merkezi sisteme taşıyıp burada işler. Ya da merkezde uyarı üreterek motor fonksiyonların yapılması veya salgı üretilmesi gibi işlemlerin yapılmasını sağlar. Sinir hücreleri bu işlevlerini yerine getirmek için elektrik akımları ve sinaptik bağlantılarla bir iletişim ağı oluşturmaktadırlar. Nöral aktivite genellikle peşi sıra gelen ve sinir hücresinde akson boyunca ilerleyen aksiyon potansiyelleriyle veya akson boyunca aksoplazma içinde ileriye ya da geriye dönük bir şekilde taşınan bir takım kimyasal maddelerle oluşmaktadır. Bu aktivite bir sinirden diğerine sinaptik ileti yoluyla iletilmektedir. Sinir ucuna gelen bu aksiyon potansiyelleri genellikle nörotransmitter salgılanımı yoluyla bir sinirden diğerine aktarılmaktadır. Bu aktarım sırasında oluşan nörotransmitterler bir sonraki sinir hücresinde ya eksitasyon ya da inhibisyon yaratırlar. Sonuçta bilgi aktarılmış olur (42).

## 3. SİNİR YARALANMASI VE OLUŞAN YANIT

Yaralanma birçok sebeple gerçekleşebilir. Ezilme, kesilme, traksiyon gibi nedenler en sık görülenlerdir. Her yaralanmadan sonra sinirde farklı sorunlar görülür. Bunlara göre yaralanma tipleri Seddon'a göre üçe, Sunderland'e göre beşe ayrılmıştır (43). Özünde bu iki sınıflama aynıdır ancak biri daha ayrıntılıdır. Seddon yaralanmaları nöropraksi, aksonometsis ve nörometsis olarak ayırmıştır. En hafif form olan nöroprakside bölgesel myelin kaybı söz konusudur(segmental demyelinizasyon). Akson yapısı normaldir ancak sinir iletisi yoktur ve Wallerian dejenerasyon görülmez. Aksonometsiste akson yaralanması, nörometsiste ise sinirin tam yaralanması olmuştur. Sunderland ise yaralanmaları beşe ayırmıştır: 1. ve 5. dereceler nöropraksi ve nörometsisle aynıdır. Farklı olan Seddon'un aksonometsis olarak adlandırdığı grubu daha ayrıntılı 3 gruba bölmesidir. Yalnızca akson hasarlı ise 2. derece, endonörium da hasarlanmışsa 3. Derece, endo ve perinöryum aharsalı ise 3. derece olarak isimlendirilir. (Şekil 8)




**Şekil 8.** Sunderland'e göre sinir yaralanması tipleri (43).

Sinir hücreleri normalde hafifçe gergin durumda bulunur. Bu nedenle kesi sonrası proksimal aksonlar birkaç Ranvier nodu boyunca geriye doğru kaçar. Bu durum Schwann

hücre sayısıyla ilişkilidir. Bu elastik özellik, sinir tamirlerinde kesi uçlarının bir araya getirilmesinde mikrocerrahi açıdan sorun yaratabilmektedir.

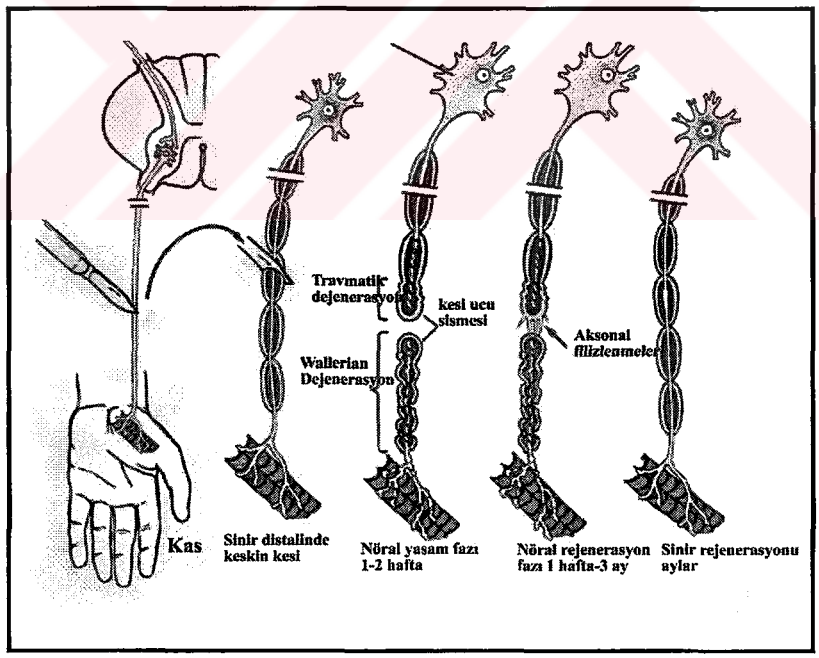
Yaralanma sonrası sinir hücrelerinde birbirini izleyen birtakım değişiklikler oluşmaktadır. Yaralanma bölgesinde özel sinyal molekülleri hücre içinde ve duvarında bazı mekanizmaları tetikler. Bu şekilde yaralanmayla ilişkili bilgi toplanır ve bu bilgi kesilmiş olan sinir ucundan çekirdeğe aktarılır. Çekirdek içerisinde gen ilişkili cevap sistemi tetiklenir. Kısacası yaralanma sonrası oluşan aksiyon potansiyeli ile erken dönemde (saniyeler ve dakikalar içerisinde) çekirdekteki tamirden sorumlu genler kullanılır hale getirilir. Ayrıca yaralanma bölgesindeki hücrelerden kaynaklanan büyüme faktörleri ve sitokinler de çekirdeğe ulaşarak gen ekspresyonu ve apoptosis gibi başka birtakım süreçleri başlatırlar. Bölgeye makrofajlar ulaşması ve Schwann hücrelerinin de makrofajalara katılması ile aksonal yıkım ve dejenerasyon süreci başlamış olur. Özellikle kalsiyum bağımlı proteazlar aktive edilir ve bunlar da proteolitik bir süreci başlatırlar (41, 43, 44).

Yaralanan aksonların uçları $Ca^{++}$ bağımlı bir sistem ile çabucak kapatılmaktadır. Her iki uçta da, devam eden yıkım nedeniyle açığa çıkan hücre organelleri ve debris nedeniyle ödem gelişir. Kesi yerinin proksimalinde olan dejenerasyon primer, travmatik veya geriye dönük dejenerasyon olarak isimlendirilmektedir. Aksonal rejenerasyonun başlayabilmesi ve büyüme konisi oluşumu için proksimal ucun yeniden açılması gereklidir. Bu da $Ca^{++}$ bağımlı bir süreçtir. Kesinin distalinde görülen dejenerasyon ise Wallerian dejenerasyon olarak adlandırılır. Burada da proteolitik yıkım gelişir ancak endonöral tüp olarak adlandırılan bağ dokusu bazal membranı sağlam kalır. Bu yapının içine Schwann hücreleri prolifere olup sıralanırlar ve bu sıralara da Bünger bantları denir. Tüm bu yapı rejenere olan aksonun içinde ilerleyeceği çatıyı oluşturur (43).

Yaralanma sonrası sinir hücresinde de dejenerasyon süreci başlar. Nissle cisminin çözümlenmesi ve birikmesi, çekirdek bozulması, hücre gövdesiyle çekirdek büyüklük oranının bozulması gibi yapısal değişiklikler oluşur. Bu değişikliklerin kapsamı ile sinir sağ kalımı arasında ciddi bir ilişki bulunur. Bu süreçte yaralanma sonrası uygunsuz bir gen program aktivasyonu başlatılarak özellikle "caspases 3 ve 9" adı verilen bir sistem üzerinden programlı bir hücre ölümü gerçekleşmektedir. Mitokondriler muhtemelen önemli bir rol oynayarak preapoptotik molekülleri salgılar ve caspases fazını tetikler. Böylece apoptosis oluşur ve DNA fragmantasyonu, hücre çekmesi, kromatin yoğunlaşması, çekirdek ve hücre parçalanması ve apoptotik maddelerin oluşması gerçekleşir. Duyu ve motor sinir hücrelerindeki dejenerasyon cevabı mekanik faktörlere de

bağlıdır ve yaralanmanın proksimalde ve avulsiyon tarzında olması gibi unsurlar kötü prognostik faktörler olarak iyileşme sürecini olumsuz etkiler.

Yaralanma sonrası sinir iyileşmesiyle ilgili olarak yapılan histolojik çalışmalarda kesinin proksimal ucundaki aksonların birkaç saat içerisinde büyüme konileri ve yeni filizler oluşturduğu gösterilmiştir. Bu filizlerin bazıları güdük olarak kalır veya sağa sola saçılırken, diğerleri distal uçtaki endonöral tüpe girerek hedef dokuya ulaşmaktadır. Başarılı bir sinir tamirinde bu yeni filizlerin olabildiğince distal sinire ve böylece distal endonöral tüpe girerek bunun içinde büyümesi ve hedef dokuya ulaşması amaçlanır. Tamir sonrası tamir bölgesinde bir inflamasyon süreci oluşur ve bu bölgeye çeşitli hücreler ve sitokinler ulaşır. Özellikle sinir uçları arası fibrin matriks içerisinde bulunan makrofajlar ve bazı maddeler Schwann hücrelerinin migrasyonunu ve yeni akson filizlenmesini uyarmaktadır. Bu sinir uçları arası madde daha sonra Schwann hücreleri, yeni oluşan aksonlar ve kan damarlarıyla istila edilir ve yeni perinöryum oluşarak minifasiküller meydana getirilir (Şekil 9). Burada önemli hususlardan birisi de ilgili fasiküllerin kendi distallerini bularak doğru dizilim ile iyileşmenin hedeflenmesidir (41, 44).




**Şekil 9.** Keskin bir nesne ile oluşan sinir kesisi rejenerasyonundaki fizyolojik değişiklikler (45).

## 4. SİNİR TAMİR TEKNİĞİ

Yaralanmış sinirin önce proksimali daha sonra distalini bulmak yaralanma sahasında temel bir kuraldır. Bu disseksiyonu ve gösterimi daha kolay hale getirir ve skar dokusu içinde sinir dallarına zarar verme riskini azaltır. Disseksiyon sırasında nöromayla karşılaşılırsa sinir lezyonun proksimalinden ve distalinden uyarılmalı ve cevap kaydedilmelidir. Sinir skar dokusundan disseke edildiğinde hemen uyarılarak halen sağlam olan dalların yerleri belirlenmelidir. Sinir serbestlenmeden önce sinirin proksimal ve distalinde epinöryuma dikişler yerleştirilmelidir, böylece eğer nörorafi gerekirse rotasyon olmadan tamiri yapılabilir. Aynı zamanda sinir dışındaki damarsal ağrı inceleyerek de sinir dizilimi hakkından fikre varılabilir. Bu damarsal ağ görüntüsü sinir uçlarının doğru rotasyonuna (yerleştirilmesine) yardımcı olur.

Sinirin serbestleşmesi sırasında nemli umblikal bant ve plastik doku dren parçası kullanmak serbestleştirmenin rahat yapılmasını sağlar. Cerrahi sırasında sinirin ameliyat edilmeyen parçası ıslak süngerler ile kapatılmalıdır.

Eğer bir sinir tam olarak yaralanmamış veya sinir hattında bir nöroma varsa, nörolizin mi, kısmi nörorafinin mi yoksa tam nörorafinin mi en iyisi olacağına karar vermek zor olabilir. Distalde motor cevap almak için yaralanma yeri proksimali veya duyu cevabı için lezyonun distali uyarılır. Bunlar anlamlı sayıda sinir lifinin korunup korunmadığı veya rejenere olup olmadığı hakkında fikir verir. Fakat duyu cevabı motor cevaba göre daha az güvenilirdir. Eğer havalı turnike kullanılmışsa, bu indirilerek kas ve sinir iskemisi ortadan kaldırılır ve peşinden uyarı verilerek doğru cevap alınmaya çalışılır. Yaralanan bölgenin muayenesi sinir yolu takibi açısından faydalıdır (45).

### Nörorafi Teknikleri:

Fibrin pıhtı, mikropore band, kollojen tüp tekniği, yapışkanlar, birçok çeşit dikiş ve dikiş teknikleri nörorafi yapılması için önerilmektedir. Dikişle yapılan nörorafide emilemeyen ve reaksiyon yapmayan paslanmaz çelik ve monoflaman naylon kabul edilip uygulanan materyallerdir. Mikroskop kullanımı, uygun küçük aletler ve dikkatli bir teknik esastır. Epinöral ve perinöral (fasiküler) tekniklerin birbirlerine üstünlüğü ispat edilememiştir. Seçilen teknik tamiri yapacak olan kişinin bireysel eğitim ve tecrübesine göre değişir (45).

**a. Epinöral Nörorafi**

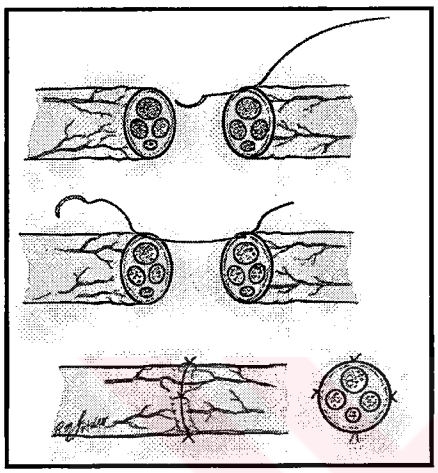
Sinir uçlarının keşfi ve disseksiyonu yapılır. Herhangi bir defekt yoksa, gerginlik oluşmadan uç uca dikilebileceğine karar verilir. Glioma veya nöroma keskin bir bisturi veya elmas uçlu bıçak ile steril bir abeslang kullanılarak veya keskin sinir makası ile çıkarılır. 1 mm aralıklarla sinirde kesiler yapılarak normal sinir dokusuna ulaşılır. Bu durum en iyi ameliyat mikroskobu ile değerlendirilebilir. Eğer sinir ucunda kalanın skar dokusu olduğu düşünülüyor ama emin olunamıyorsa, sinirin frozen incelemesi yararlıdır. Daha sonra incelendiğinde prognoza yardımcı olabilmesi için kalıcı histolojik kesitler hazırlanır. Eğer distal uç glioma içeriyorsa veya proksimal ucun üçte birinden fazlasında nöroma varsa daha fazla sinir parçası çıkarılabilir. Aşırı kanama trombin veya köpükle kontrol edilir (45).

Daha sonra sinir üstü damarlanma ve sinir içindeki fasiküllere göre uygun rotasyon belirlenir. Her bir kesi tarafında 1 cm mesafeye epinöral oryantasyon dikişi yerleştirmek yararlıdır. Bir parça plastik eldiven parçası sinir altına yerleştirilerek görüntü kontrastı sağlanabilir. Ayrıca dikiş materyalinin çevre dokuya karışması engellenir. Bu tip dikişlerde 8–0 veya 9–0 naylon dikişler genellikle yeterlidir. İlk dikiş epinöryumun derin bir noktasına ya da posteriora yerleştirilir. Bu dikişin ipliği uzun bırakılarak sonraki rotasyon manevraları kolaylaştırılır. Daha sonra sinirin kalan üççeyrek bölgesine üç adet daha dikiş atılır ve bunlar da uzun bırakılır. Bu bölgede mümkün olduğunca fasiküllerin deviasyonu ve karışıklığı doğru şekilde belirlenmelidir. Daha sonra yeterli miktarda 8–0 veya 9–0 naylon dikişlerle nörorafi tamamlanır (Şekil 10). Her bir çeyreğe yerleştirilen uzun dikişlerle sinir çevrilerek yeterli posterior tamirin yapıldığına emin olunur. Yarayı kapatmadan önce sinir ucuna yerleştirilen askı dikişleri veya çelik iğneler alınarak ekstremiteye sınırlı hareket verilerek sinir uçlarında gerginlik değerlendirilir. Böylece ameliyat sonrası ekstremiteye hangi ölçüde güvenli hareket verilebileceği kararı verilir (38, 45).

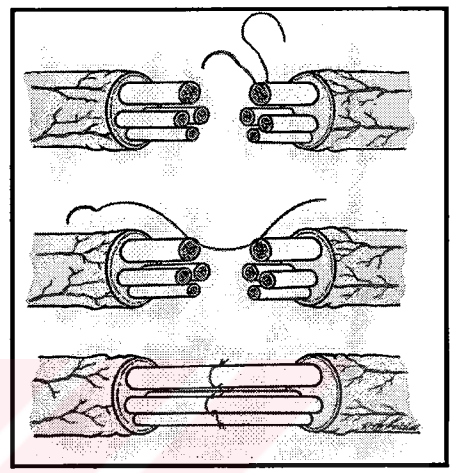
**b. Perinöral (Fasiküler) Nörorafi**

Perinöral (fasiküler) nörorafi yapan cerrahın ameliyat mikroskobunu ustaca kullanması ve 10–0 dikiş materyalini hızlı ve kolay bir şekilde kullanabilmesi gerekmektedir. Yaralanma bölgesinin hazırlığı ve sinir uçlarının rezeksiyonu epinöral dikişte olduğu gibidir. Sinir uçları uygun rotasyonda konulur. Proksimal ve distaldaki karşılıklı fasikül gruplarının mikroskopla tanımlanması yapılır. Bu noktada fasikül gruplarının düzenini steril bir kağıda ya da eldiven kabına çizmek yararlıdır. Sinir uçları

çevre yumuşak dokuya tutturulur. Sonra epinöryum longitudinal olarak hem distal hem de proksimal açılarak fasiküller ortaya konur. Daha sonra tek tek 9–0 veya 10–0 naylon dikişler kullanılarak uçlar yaklaştırılır (Şekil 11). Birçok küçük fasikülün olduğu bölgede fasiküller grup olarak yaklaştırılır. Her bir fasikül eşleştirilip yaklaştırıldıktan sonra epinöryum kapatılır. Eğer fasiküler dikişler yeterince güvenilirse gereksiz fibrozisten kaçınmak için epinöral dikiş atılmayabilir (41, 42, 44, 45).



**Şekil 10.** Epinöral nörorafi(45).



**Şekil 11.** Perinöral nörorafi (45).

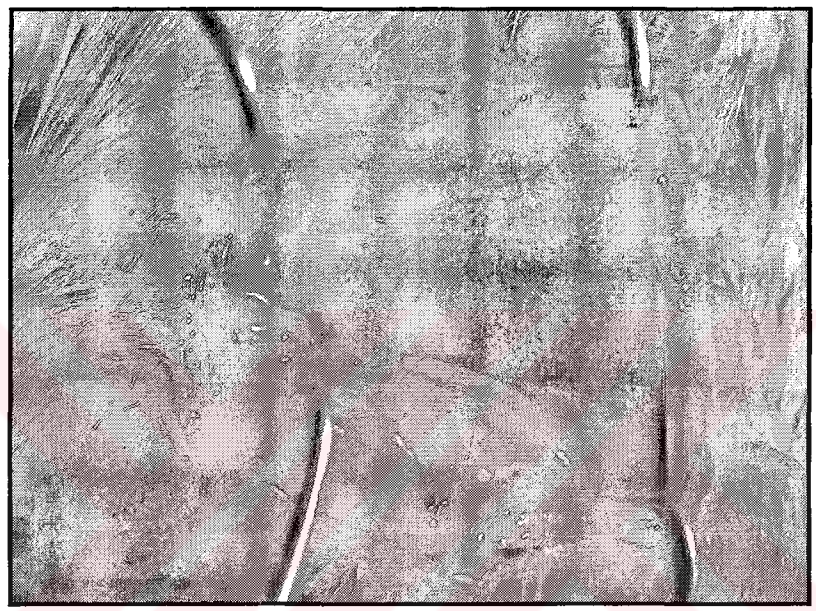
# III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Fizyoloji Anabilim Dalı, Onkoloji Enstitüsü, Patoloji Laboratuarı ve Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü'nde (DETAE) gerçekleştirildi. Çalışmada DETAE'den alınan 16 adet 250-300 gram ağırlığında dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanların siyatik sinirlerinde 3 milimetrelik defekt oluşturuldu ve ardından mikrocerrahi teknikle mikroskop altında 10-0 naylon ip ile primer tamir edildi. Hayvanlar randomize şekilde sekizerlik iki gruba ayrıldı ve bir gruba Hiperbarik Oksijen Tedavisi uygulanırken diğer gruba herhangi bir tedavi uygulanmadı. Siyatik sinir iyileşmesi, yürüme analizleri, elektrofizyoloji ve histopatoloji ile değerlendirildi. Deney süresi boyunca sıçanlar on iki saat gündüz on iki saat gece ışık düzeninde tutuldu ve *ad libitum* beslendi.

## A. CERRAHİ GİRİŞİM

Girişimler DETAE hayvan laboratuarı ameliyathanesinde mikrocerrahi ile uğraşan bir cerrah tarafından steril şartlarda yapıldı. İntraperitoneal (ip) Ketamin (Ketalar; 50 mg/kg) ve xylisin (Rompun; 5 mg/kg) enjeksiyonu ile anesteziyi takiben, hayvanlar önceden hazırlanmış ve üzerlerinde hijyenik ped olan tahta ameliyat sehpalarına ön ve arka bacaklarından yapışkan band kullanılarak prone pozisyonda sabitlendi. Hayvanların anestezi sırasında rahat solumaları için dilleri dışarı alındı. Ardından elektrikli traş makinesi ile sağ arka bacakları traş edildi ve bölge % 7,5 iyotlu solüsyon (Batticon) ile temizlenerek antisepsi sağlandı. Önceden her hayvan için ayrı olarak hazırlanmış steril yeşil örtü ile örtüldü. Sağ siyatik sinirler 15 no bisturi ile posterior yaklaşımla açıldı ve gluteal kas katları künt disseksiyonla geçilerek siyatik sinir ekspoze edildi. Ekartör olarak daha önceden her hayvan için ayrı olarak hazırlanmış ve steril edilmiş ataç ve paket lastiği kullanıldı. Düzgün bir yaklaşımı takiben yine her hayvan için özel steril kağıt cetvel kullanılarak siyatik çentiğin 10 mm distalinde, 3 milimetrelik bir bölge saptandı ve bu bölge hemen dış sınırlarına epinöral mikrosütürler konularak işaretlendi. Bu dikişler bir hat üzerinde yerleştirildi ve kesi sonrası sinir tamirinde adaptasyonun doğru şekilde yapılabilmesi için rehber olarak da kullanıldı. Disseke edilen sinirin altına kesi sırasında diğer dokuların zarar görmemesi ve keskin düz kesi yapılabilmesi için ince steril plastik plak konuldu. Bistüri ile "clean-cut" temiz kesi oluşturularak bu parçalar çıkartıldı (Şekil 12). Uçlar yine mikroskop altında 10/0 nylon (10/0 Doğsan Dylon®) dikiş materyali ile eşit aralıklı altı dikiş ile epinöral teknikle tamir edildi (Şekil 13). Yapılan tamir, mikroskop

altında bacak hareket ettirilerek kontrol edildikten sonra katlar örtüldü ve cilt metal stapler ile kapatıldı. Operasyonun hemen ardından sıçanlar intraperitoneal (ip) 1 ml izotonik sıvı ile hidrate edildi. Genel durumlarının iyi olduğu saptandıktan sonra tekli kafeslere yerleştirildiler. Her sıçanın operasyonunun ardından mikrocerrahi aletler yıkandı ve %2 Gluteraldehit solusyonunda (Cidex®) 15 dakika bekletilerek sterilizasyon sağlandı. Aletler bol steril %0.09 izotonik NaCl ile durulanarak yeniden kullanıldı.



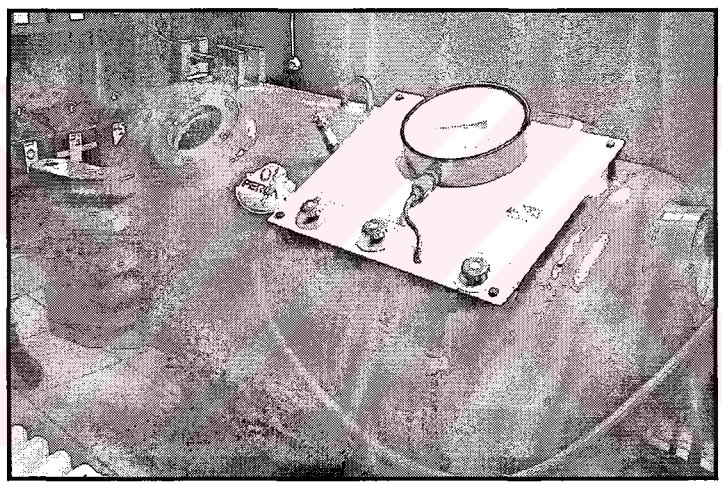
**Şekil 12.** Sıçan siyatik sinirinde yaratılan 3 mm'lik sinir defekti



**Şekil 13.** Siyatik sinirdeki 3 mm'lik sinir defektinin tamir edilmiş hali.

## B. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Tedaviler Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı deney basınç odasında gerçekleştirildi (Şekil 14). Tedavi basıncı 2,5 ATA, süresi bir saat olarak belirlendi. Her tedavi öncesi basınç odası 10 dakika % 100 oksijen ile havalandırıldı ve 6 dakikada oksijen ile 2,5 ATA basınca ulaşıldı. Bir saat sonunda yine 6 dakikada çıkartıldı. Toplam tedavi süresi 72 dakika oldu. Çalışma öncesinde, tedaviler ilk 72 saat 8 saatte bir, sonraki 72 saat 12 saatte bir ve sonrasında 24 saatte bir düzeninde 3 hafta olarak planlandı. İlk tedavinin girişim sonrası ilk saatler içinde yapılması planlandı bu nedenle opere edilen ilk dört sıçan operasyon sonrası iki saat içinde tedaviye alındı. Diğer dört sıçan ise ilk grubun ikinci tedavisine girecek şekilde opere edildi. Bu şekilde tüm sıçanların ilk iki saatte tedaviye alınması sağlandı. 3 hafta sonunda HBO tedavisi sonlandırıldı.

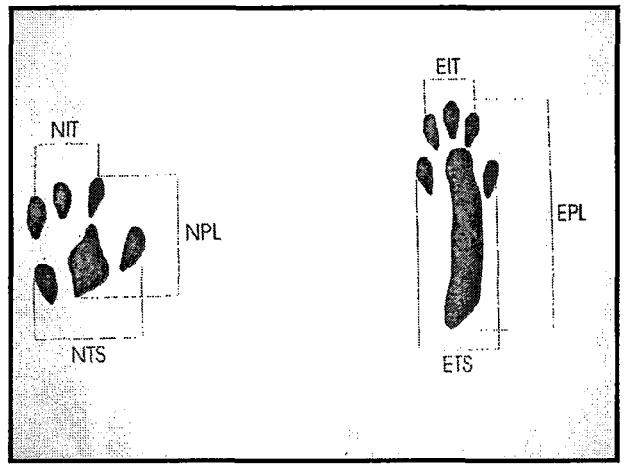


**Şekil 14.** Deney basınç odası.

## C. YÜRÜME ANALİZİ

Yürüme analizleri girişim sonrası 12, 15, 18, 20 ve 22. günlerde olmak üzere 5 kez yapıldı. Sıçanların arka ayakları temizlenebilen su bazlı oyun boyaları ile boyandıktan sonra 20 santimetre genişliğinde 100 santimetre uzunluğunda, sonunda kapalı bir kabin bulunan kanallarda yürütüldüler (Şekil 15). Ayak izleri kanalın tabanına konulan grafik kâğıdına alındı. Hem opere edilen hem de sağlam ayağın izlerinde şu parametreler ölçüldü:

1. PL (Print Length): Topuktan üçüncü parmak ucuna kadar uzaklık.
2. TS (Toe Spread): 1. ve 5. parmaklar arasındaki uzaklık.
3. ITS (Intermediary Toe Spread): 2. ve 4. parmaklar arası uzaklık.




**Şekil 15.** Ayak ölçüm şeması

Bu değerler ilk kez 1982'de De Medinacali tarafından ortaya atılıp sonra 1989'da Bain ve arkadaşları tarafından son haline ulaştırılan Siyatik Fonksiyon İndeksi formülüne göre hesaplandı (46, 47, 48).

$$SFI = -38.3 \times \frac{EPL\text{-}NPL}{NPL} + 109.5 \times \frac{ETS\text{-}NTS}{NTS} + 13.3 \times \frac{EIT\text{-}NIT}{NIT} - 8.8$$

**E:** Opere edilen ayak, **N:** Normal ayak.



**Şekil 16.** Sıçan yürüme kanalı



**Şekil 17.** Yürüme analizi

## D. ELEKTROFİZYOLOJİ

Bu çalışmada doğrudan siyatik sinirin üstünden birleşik aksiyon potansiyeli ölçülmesi planlandı. Ancak sıçan siyatik sinirinin standart elektrotlar kullanılması için küçük olması nedeniyle deneylere başlamadan önce çalışmaya özel elektrodlar tarafımızdan hazırlandı. Bu amaçla malzeme olarak bakır tel kullanıldı. Bu tellerin uçları sadece sinire temas edecek küçük bir alan açıkta bırakılarak yalıtkan madde ile kaplandı. Tüm ölçümlerde iki elektrod arasının sabit olması gerektiğinden, elektrodlar yine iletken tarafları dışarıda kalacak şekilde, yalıtkan bir maddeden yapılmış bir plağın iki tarafına gömüldü. Bu şekilde sinirin de düz bir yüzey üzerinde sabitlenmesi sağlandı.

Ölçümler İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuarı'nda yapıldı. Cerrahi sonrası 22. günde tüm sıçanlar yeniden Ketamin (Ketalar; 50 mg/kg) ve xylisin (Rompun; 5 mg/kg) anestezisi ile uyutuldu. Aynı cerrahi girişimde olduğu gibi siyatik sinir posterior yaklaşımla ekspoze edildi. Önceden hazırlanmış olan elektrod bir ucu tamir alanının proksimaline diğeri distaline gelecek şekilde yerleştirildi. Proksimale yerleştirilen elektrod stimulatöre (Bio Science 10550 Kymograph + Stimulator) , distale yerleştirilen ise kaydedici sisteme bağandı. Stimülatörde uyaran şiddeti submaksimal uyarı olacak şekilde

seçildi ve uyaran süresi 0.14 milisaniye (ms) olacak şekilde uyaran gönderildi. Oluşan birleşik alan potansiyeli yanıtları distaldeki elektrod tarafından alınarak görüntülendi (National Instruments ETH- 255 Bridge/Bio Amplifier) ve kaydedici programı (Lab Scribe) içeren bilgisayara 5000 örnek/saniye hızla aktarıldı. Sonrasında elde edilen sonuçlardan 1. ve 2. latans süreleri belirlendi.

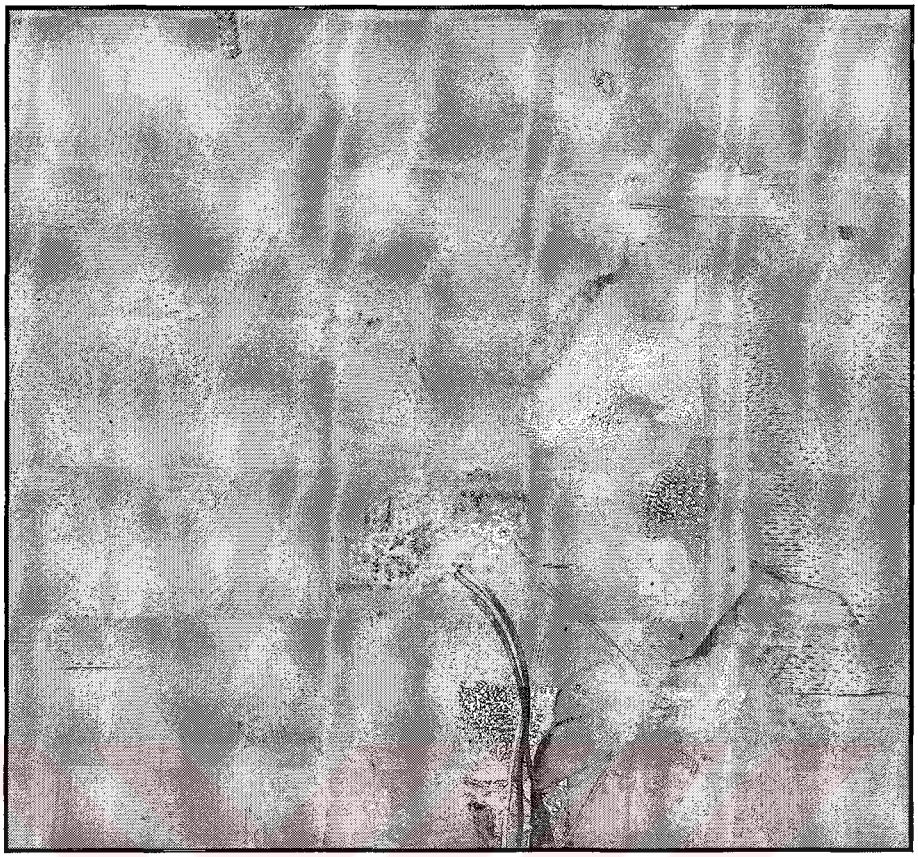
Deney süresince ekspoze siyatik sinir İzotonik NaCl ile ıslatıldı.

## E. HİSTOPATOLOJİ

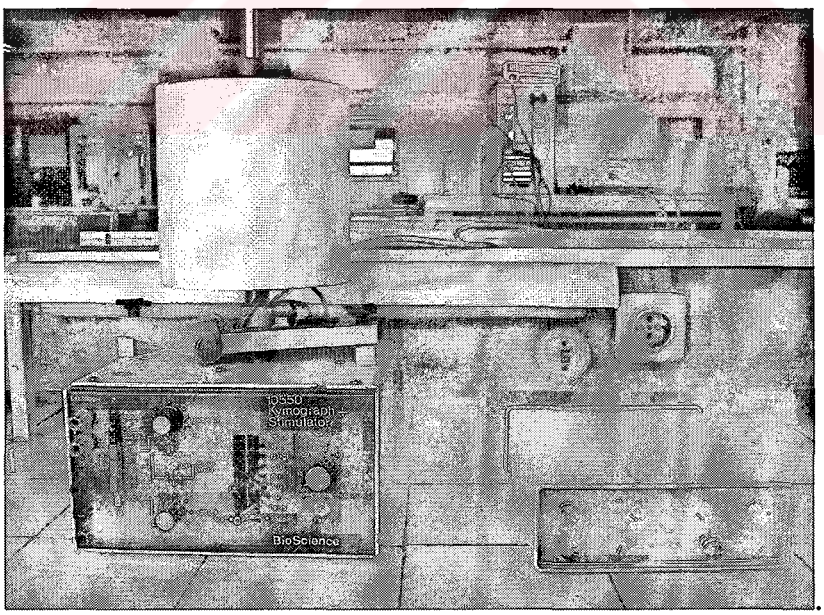
Elektrofizyolojik değerlendirmesi tamamlanan sıçanlar intrakardiak yüksek doz anestezik enjeksiyonu ile sakrifiye edilmeden önce, patolojik örneklemeleri yapıldı. Patolojik incelemeler İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Patoloji Laboratuarı'nda yürütüldü. Sıçanların siyatik sinirlerden dallanma bölgesinin üstünden olacak ve tamir edilen alanı içerecek şekilde yaklaşık 1,5 cm uzunluğunda örnek alındı. Bunlar %10'luk formaldehit içeren örnek kaplarına konularak laboratuara ulaştırıldı. Materyaller %10'luk tamponlanmış formalinde 1 hafta süre ile fikse edildi. Fiksasyondan sonra her sinir örneğinden 1'er cm kesit alındı. Alınan materyal rutin doku takibinden geçirildikten sonra hazırlanan parafin bloklardan elde edilen 5-7 mikron kalınlığındaki kesitler hematoksilen-eozin yöntemiyle boyanıp ışık mikroskobunda 400'lük büyütme ile incelendi. 5 büyük büyütme alanındaki aksonlar sayıldı ve ortalamaları alındı.

## F. İSTATİSTİK

Elde edilen tüm parametreler Microsoft Excel 2007 veri tabanı programına işlenerek depolandı. Buradan SPSS 10.0 programına aktarılarak istatistiki değerlendirmeleri yapıldı. Siyatik fonksiyon indeksleri iki grup arasındaki birden fazla ölçümün karşılaştırılması için Pillai's Trace testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca parametrik Mann-Whitney U testi ile her ölçümün ortalama değerleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Latans değerleri ve akson sayıları ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.



**Şekil 18.** Birleşik alan potansiyeli ölçümleri




**Şekil 19.** Stimulatör ve amplifikatör

# IV. BULGULAR

Çalışmamızda yürüme analizi, elektrofizyolojik ölçümler ve histopatolojik incelemeler yapıldı ve aşağıdaki veriler elde edildi:

## A. YÜRÜME ANALİZİ

HBO tedavisi alan ve almayan her iki gruba 12., 15., 18., 20. ve 22. günlerde olmak üzere beş kez yürüme analizi yapıldı. Bu analizlerden siyatik fonksiyon indeksleri hesaplandı. Hesaplanan siyatik fonksiyon indeksleri HBO grubu için Tablo 7'de kontrol grubu için ise Tablo 8'de verilmiştir. Sağlıklı hayvanlarda bu skor 0'a yakın olması gerekir. -100 değeri bozulmuş fonksiyonu göstermektedir. Elde edilen değerler Pillai's Trace testi ile istatiksel olarak karşılaştırıldı ve HBO grubundaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi bulundu. (p= 0.026).

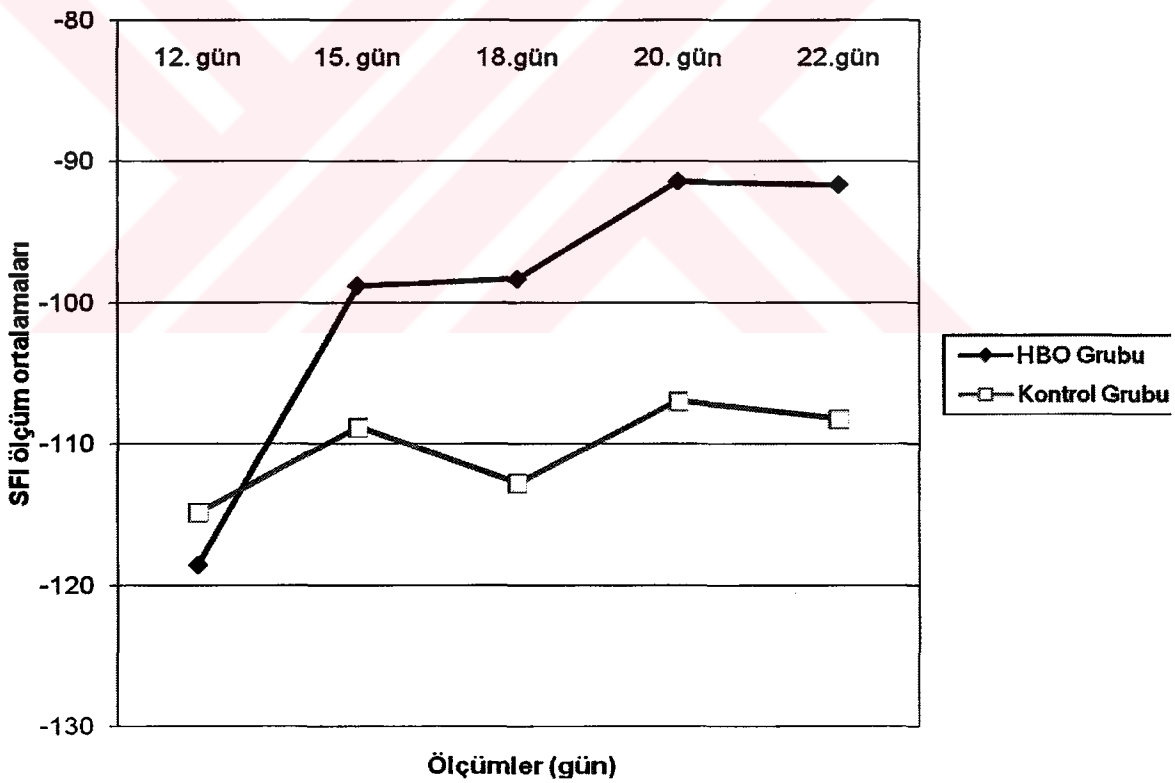
Ayrıca her ölçüm günü için, siyatik fonksiyon indeksi ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Değerler Tablo 9'da verilmiş ve Grafik 1'de gösterilmiştir. Her ölçüm ayrı ayrı kendi aralarında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. 12. gün ölçümlerinde HBO grubu ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,294). Onbeşinci, 18., 20. ve 22. gün ölçümlerinde ise HBO grubu SFİ değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p= 0,012, p=0,001, p=0,004, p=0,001) (Tablo 9).

| | 12. gün | 15. gün | 18. gün | 20. gün | 22. gün |
|---|---|---|---|---|---|
| HBO-1 | -128,26 | -99,097 | -105,479 | -87,052 | -95,795 |
| HBO-2 | -126,815 | -94,771 | -101,152 | -85,228 | -93,951 |
| HBO-3 | -125,515 | -94,358 | -91,071 | -95,898 | -92,979 |
| HBO-4 | -120,536 | -96,286 | -101,576 | -81,339 | -90,374 |
| HBO-5 | -126,588 | -115,51 | -91,675 | -98,056 | -89,007 |
| HBO-6 | -104,621 | -88,323 | -98,218 | -104,547 | -91,486 |
| HBO-7 | -101,263 | -102,802 | -97,88 | -87,85 | -86,187 |
| HBO-8 | -115,073 | -99,112 | -99,367 | -91,164 | -93,153 |

**Tablo 7.** HBO grubundaki her hayvan için elde edilen SFI indeksleri

| | 12. gün | 15. gün | 18. gün | 20. gün | 22. gün |
|---|---|---|---|---|---|
| K-1 | -113,689 | -117,381 | -116,686 | | |
| K-2 | -121,291 | -114,818 | -122,728 | -107,83 | -113,278 |
| K-3 | -116,269 | -104,121 | -116,18 | -100,669 | -115,63 |
| K-4 | -105,072 | -101,212 | -104,55 | -114,549 | -112,237 |
| K-5 | -114,721 | -105,115 | -111,49 | -102,401 | -100,521 |
| K-6 | -123,892 | -111,53 | -106,567 | -111,525 | -109,06 |
| K-7 | -106,008 | -109,416 | -117,041 | -101,695 | -101,162 |
| K-8 | -118,19 | -106,767 | -107,03 | -109,951 | -105,78 |

**Tablo 8.** Kontrol grubundaki her hayvan için elde edilen SFI indeksleri




**Grafik 1.** İki grubun siyatik fonksiyon indekslerini karşılaştıran grafik

| | | 12. gün | 15. gün | 18. gün | 20. gün | 22. gün |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **HBO** | **Mean** | -118,5850 | -98,7825 | -98,3037 | -91,3925 | -91,6175 |
| | **SD** | 10,58941 | 7,99547 | 4,89691 | 7,63809 | 3,04650 |
| **Kontrol** | **Mean** | -114,8913 | -108,7963 | -112,7850 | -106,9471 | -108,2386 |
| | **SD** | 6,67094 | 5,54034 | 6,38102 | 5,41932 | 5,95067 |
| | *P* | *0,294* | *0,012* | *0,001* | *0,004* | *0,001* |

**Tablo 9.** Her ölçümün ortalama ve Standard sapma değerleri

## B. ELEKTROFİZYOLOJİ

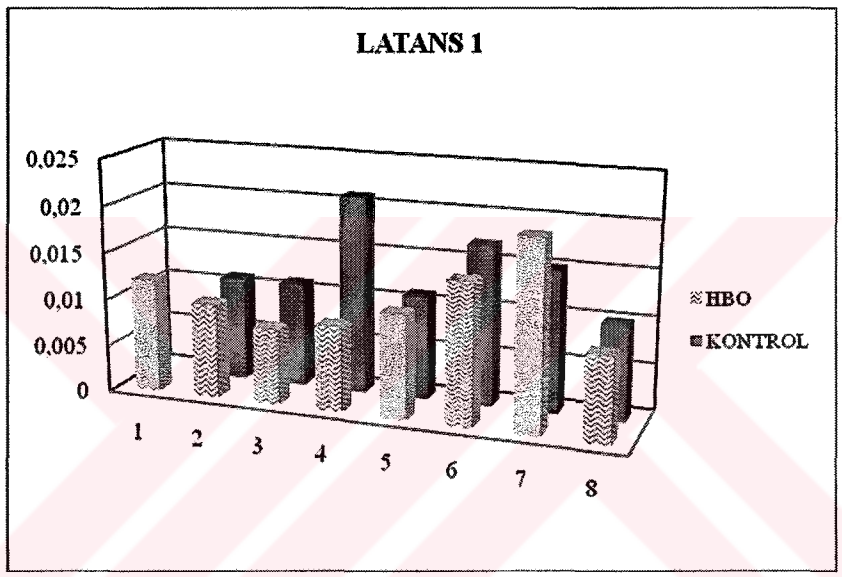
Birleşik alan potansiyeli eğrisinden elde edilen Latans 1 ve Latans 2 değerleri Tablo 10'da verilmiş ve Grafik 2 ve 3'te gösterilmiştir. Ayrıca her grubun ortalamaları ve standard sapmaları hesaplanmıştır (Tablo 11). Değerler Mann Whitney U testi ile istatiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hem Latans 1, hem de Latans 2 için iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0,219, p= 0,562)

| | Latans 1 Ms | Latans 2 Ms | | Latans 1 Ms | Latans 2 Ms |
|---|---|---|---|---|---|
| HBO-1 | 0,012 | 0.067 | K-1 | | |
| HBO-2 | 0,01 | 0.070 | K-2 | 0,011 | 0,065 |
| HBO-3 | 0,008 | 0.044 | K-3 | 0,021 | 0,068 |
| HBO-4 | 0,009 | 0.049 | K-4 | 0,011 | 0,068 |
| HBO-5 | 0,011 | 0.071 | K-5 | 0,011 | 0,071 |
| HBO-6 | 0,015 | 0.066 | K-6 | 0,017 | 0,066 |
| HBO-7 | 0,02 | 0.075 | K-7 | 0,015 | 0,077 |
| HBO-8 | 0,009 | 0.057 | K8 | 0,01 | 0,054 |

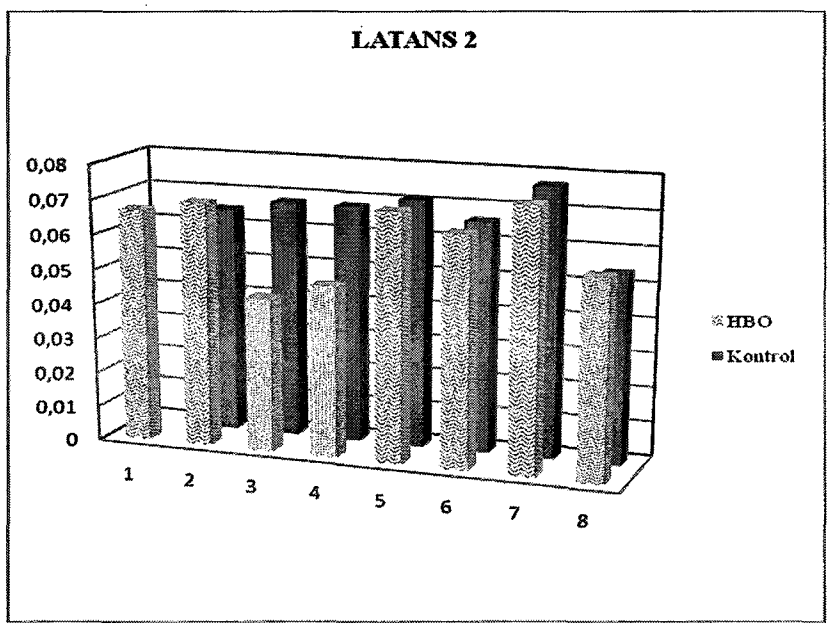
**Tablo 10.** HBO ve kontrol gruplarının latans değerleri, milisaniye olarak

| | LATANS 1 | | LATANS 2 | |
|---|---|---|---|---|
| | **HBO** | **Kontrol** | **HBO** | **Kontrol** |
| **Mean** | 0,01175 | 0,01371 | 0,06238 | 0,06700 |
| **SD** | 0,003991 | 0,004112 | 0,011160 | 0,006976 |
| | *p=0,219* | | *p=0,562* | |

**Tablo 11.** 1 ve 2. Latansların ortalama değerleri ve standart sapmaları




**Grafik 2.** HBO ve konrtrol grubu 1. Latans değerleri




**Grafik 3.** HBO ve kontrol grupları 2. Latans değerleri

## C. HİSTOPATOLOJİ

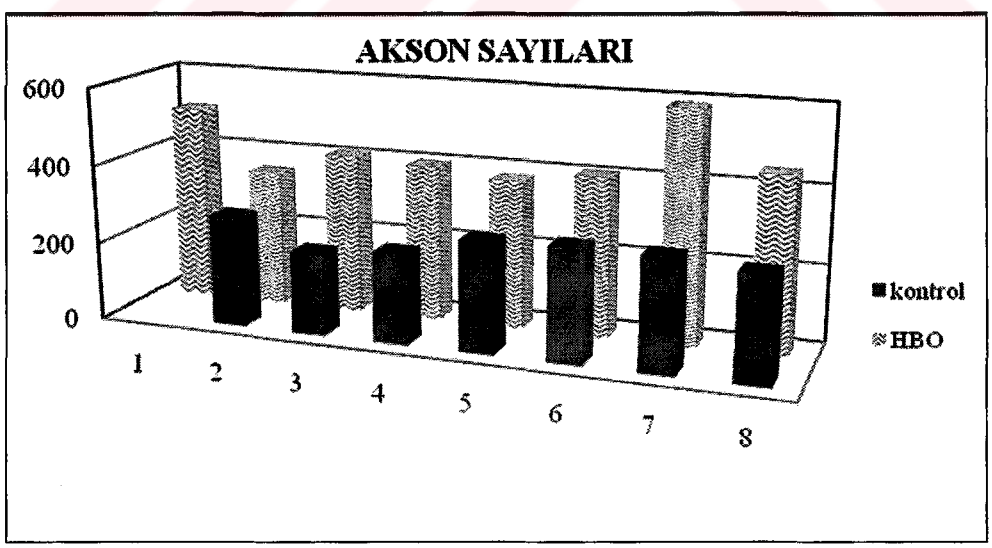
Hemotoksilen-Eozin boyası ile preparatların incelenmesinde genel olarak sinirin periferinin (dış bölümlerinin) merkezine (orta kısımlara) göre daha iyi durumda olduğu, merkezde ödemin daha fazla olduğu gözlendi. HBO ve kontrol gruplarına genel değerlendirmesinde ise kontrol gruplarında daha fazla ödemli alana rastlandı (Şekil 20 ve 21).

Gruplarda her bir hayvan için akson sayıları Tablo 12'de verilmiştir. Bu hayvanların gruplara göre akson sayılarına bakıldığında HBO grubunda ortalama 433,71 ± 83,62 adet olarak saptanırken Kontrol grubunda 285,75 ± 70,31 adet olarak bulundu (Tablo 12).

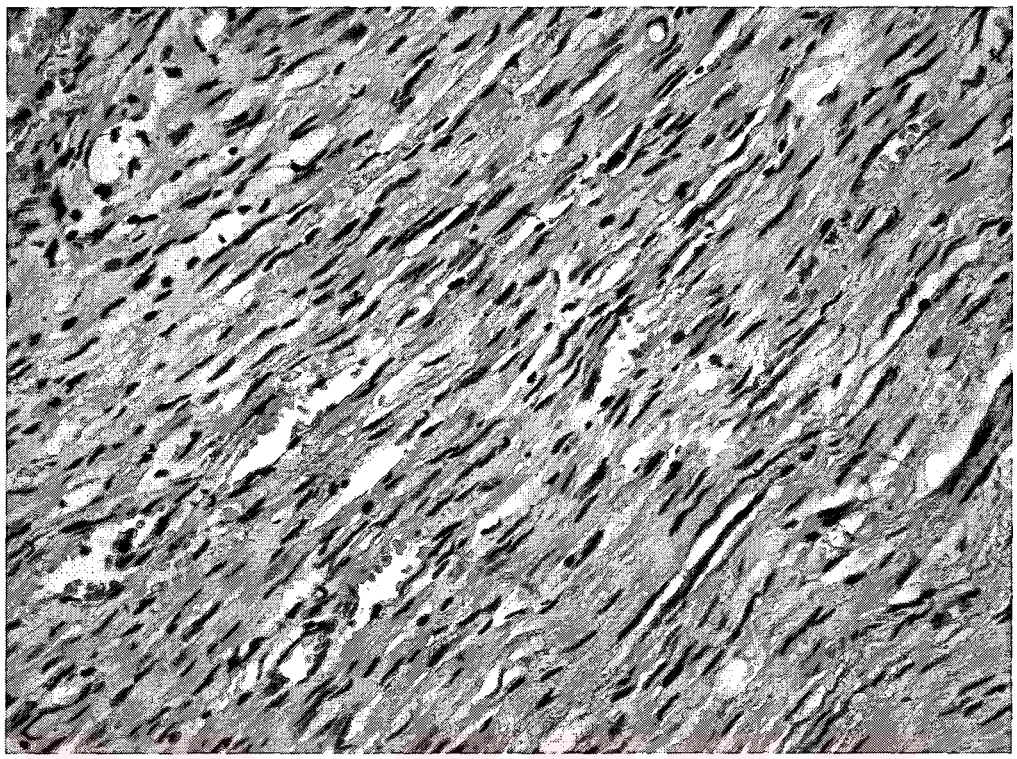
| **HBO** | 504 | 349 | 410 | 398 | 378 | 407 | 590 | 445 | 433,71 ± 83,62 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hayvan numaras** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | Mean ±SD | ***0.008*** |
| **Kontrol** | | 282 | 210 | 230 | 280 | 287 | 285 | 267 | 285,75 ± 70,31 | |

**Tablo 12.** HBO ve kontrol gruplarında akson sayıları, ortalama ve standart sapma

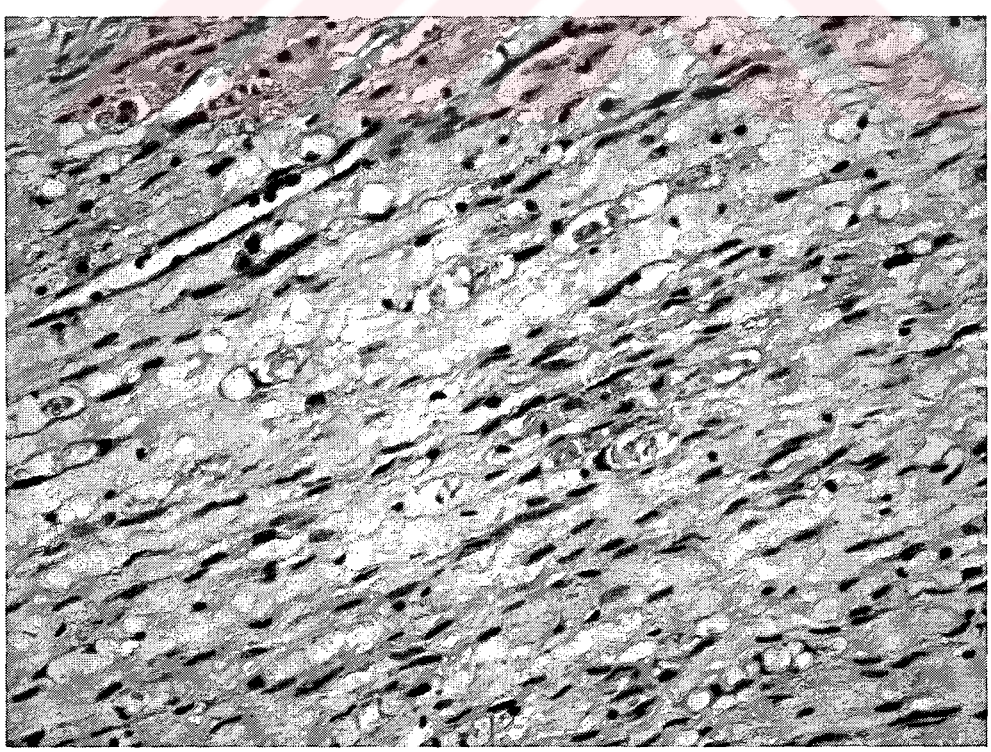
Bu değerler Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında HBO grubunda akson sayılarının anlamlı derecede fazla olduğu bulundu (p= 0.008).




**Grafik 4.** HBO ve kontrol gruplarında akson sayıları



**Şekil 20.** HBO grubunda sinir kesiti görüntüsü



**Şekil 21.** Kontrol grubunda sinir kesiti görüntüsü

# V. TARTIŞMA

Bir yaralanma sonrası tedavi sonucunu en çok etkileyen ve fonksiyonel geri kazanımda rolü en fazla olan doku, sinir dokusudur. Yaralanma sonucu sinir tamirinde mikrocerrahinin kullanımı her ne kadar tedaviyi olumlu yönde etkilese de tekniğin iyi kullanıldığı durumlarda bile tam bir sinir iyileşmesi sağlanamayabilir (3). Sinir iyileşmesini birçok faktörün etkilediği bilinmektedir. Bu faktörlerin kabaca, hastanın yaşı, sinir uçları arası açıklık, yaralanma ve tamir arası süre, yaralanma seviyesi, kesilen sinir uçlarının fiziki durumu ve cerrahın tecrübe ve teknik durumu olarak söylenebilir. Bazen özel bir etken olmadan, ya da sebebini bilemediğimiz bir nedenle iyileşme gecikebilmektedir. Bu etkenlerden birisi de sinir uçları arasında boşluğun fazla olması ve tamirin gergin olmasıdır (4). Pratikte birçok durumda sinir uçları arasında boşluk oluşmaktadır. Çünkü hasarlı sinir uçları debride edilmekte ve bir miktar da retraksiyon olmaktadır (43). Klinik uygulamada, bu tarz tamirlerde greft uygulamasına gidilmek zorunda kalınabilmektedir (1, 2, 43). Fakat greft uygulamalarının da birçok dezavantajı olduğu belirtilmektedir. Üstelik sonuçlar istenilen kadar iyi değildir (43). Bu nedenle araştırmacılar periferik sinir yaralanmalarında hiperbarik oksijen tedavisi de dahil olmak üzere yeni yöntemler üzerinde çalışmalar yapmaktadırlar (49).

Sayısı çok fazla olmasa da HBO'nun sinir iyileşmesi üzerine etkilerine bakılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda model olarak ezilme yaralanması kullanılmıştır. Bajrovic ve Haapaniemi aksonal rejenerasyon açısından başarılı sonuçlar alımışlardır (50, 51). Zamboni ve arkadaşları HBO'nin kesi sonrası primer tamir üzerine etkilerine bakmış ve olumlu sonuçlar elde etmişlerdir (6). Aydın ve arkadaşları ise diyabetik sıçanlarda nöropatinin reversibilitesini araştırmak için HBO'nun sinir iyileşmesi üzerine etkilerine bakmışlardır (52). Ancak HBO tedavisinin gergin tamire etkisi araştırılmamıştır. Çalışmamızda, gergin sinir tamirlerinde hiperbarik oksijen tedavisinin yeri ilk kez araştırılmakta ve bu konudaki sorulara cevap aranmaktadır.

Genel izlem olarak çalışma boyunca HBO tedavisi grubundaki sıçanların daha hareketli, yürüyüş analizleri sırasında daha rahat oldukları gözlendi. Çalışmanın 15. gününe kadar hiçbir sıçanda self-mutilasyon görülmedi. Bundan sonra kontrol grubundan bir sıçanda opere ayakta yaralar fark edildi ve bunlar zamanla ilerledi. Bu durum son iki yürüme analizi sırasında düzgün ayak izi almamamıza neden oldu. Elektrofizyolojik değerlendirme için siyatik sinir tekrar açıldığında ise sinir dikişinin kopmuş olduğu

görüldü. Bu nedenle kontrol grubumuzda istatistiki değerlendirmeye yedi hayvan alınmak zorunda kalınmıştır.

Periferik sinir tamiri sonrası sonuçları değerlendirmek için yapılan çimdik refleks testi, histopatolojik incelemeler gibi yöntemlerin fonksiyonel durumla ilgili yeterli bilgi vermediği düşünülüyordu. 1982'de Da Medinacelli tarafından yürümeyi değerlendirecek bir formül geliştirildi. Da Medinacelli, sıçan ayağının uzunluğunu, 1. ve 5. parmakların arasındaki, 2. ve 4. parmaklar arasındaki mesafeleri ve normal ayak ile opere ayak arasındaki adım mesafelerini ölçmüş ve bunlardan bir formül geliştirmiştir (46). Bunu da siyatik fonksiyon indeksi (SFİ) olarak adlandırmıştır. Bu indekse göre 0 normal fonksiyon, -100'ün bozulmuş fonksiyonu göstermektedir. Fakat daha sonra bu formülün çok karışık olduğu, standart sapmaların gereğinden fazla büyük çıktığı, bunun da testleri olumsuz etkili iddia edilmiştir. Böylece Bain ve arkadaşları daha basit, kolay kullanılabilecek şekilde bu formülü değiştirmişlerdir (47, 48).

Yapılan çalışmaların çoğunda SFİ kullanılınca bu formülün gerçekten iyileşmeyi yansıttığını gösterme ihtiyacı doğmuştur. Monte-Raso iyileşmenin erken dönemlerinde SFİ değerinin anlamlı olmadığını belirtmiştir. Çalışmasında 20 sıçanın sekiz haftalık yürüme analizlerinin hepsi 4 farklı kişi tarafından değerlendirilmiştir. İlk iki ölçümdeki sonuçlar birbirinden farklı bulunmuştur. Üçüncü haftadan sonra sonuçlar ise benzer çıkmıştır. İlk zamanlarda ayak izleri çok net olmadığı için kişisel okuma farklılıklarının daha çok olduğu düşünülmüştür. Bunun da güvenirliği azalttığı ileri sürülmüştür (53). Aksine Brown ve arkadaşları yine dört ayrı kişiye okuttukları ölçümlerin korele olduğunu göstermişlerdir (54). Oliviera ve arkadaşları da sinir lifi yoğunluğu ile SFİ ölçümlerinin korelasyonunu saptamışlar ve SFİ ölçümünün güvenirliğini savunmuşlardır (55). Bunun haricinde bazı araştırıcılar yeni geliştirdikleri yöntemlerin güvenilir olduğunu göstermek için SFİ ile karşılaştırmışlardır. Aslında SFİ sinir tamiri değerlendirilmesinde "altın standart" olarak görülmektedir (56). Dolayısıyla sinir iyileşmesini en iyi gösteren değerlerden biri gibi kabul görmüştür. Çalışmamızın da en önemli kısmını oluşturmaktadır.

Şimdiye kadar yapılan çalışmaların çoğunda fonksiyonel değerlendirme, SFİ formülüne göre yapılmıştır. SFI hesaplamasında kullanılan ayak izi ölçümlerini elde etmek için farklı yürüme analiz teknikleri kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda sıçanlar bir platform üzerinde incelenip ayaklarının video kaydı alınmıştır (57). Kayıtlar analiz programı yüklü bir bilgisayara aktarılıp özel programlarla değerlendirilmiştir. Bu yöntem her ne kadar kolay gözükse de özel sistem ve donanım gerektirmesi açısından zor ulaşılan bir

yöntemdir. Bazı çalışmalarda ise fotoğraf kağıdı, röntgen gibi zeminler kullanılmıştır. Bunun için sıçanların ayakları bu tekniklerde görüntü oluşturan sıvılara batırılmıştır ve elde edilen görüntüler izlerinden siyatik fonksiyon indeksleri hesaplanmıştır (58). Ancak bu tekniklerde de kullanılan malzemeler nispeten zor bulunan malzemeler olup pahalıdırlar; çok sayıda ölçüm yapılacağı düşünüldüğünde ise ciddi bir ekonomik yük ve hayvana zarar oluşturmaktadır. Çalışmamızda ise siyatik fonksiyon indeksini hesaplamak için su bazlı, kolay çıkabilen ve toksik özelliği olmayan bir boya kullanılmıştır. Sıçanlar tarafımızdan hazırlanan ve içerisine grafik kağıtları serilmiş yürüme kanalında yürütülmüşlerdir. Bu kullandığımız yöntem birçok çalışmada kullanılan ve geçerliliği kanıtlanan bir yöntemdir. Bu yöntemin, video analizi gibi daha karmaşık yöntemlerden farklı sonuçlar vermediği, sonuçlarda korelasyon olduğu da gösterilmiştir (59).

Sonuçta elde edilen SFİ değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde HBO grubunda kontrol grubuna göre belirgin yükselme olmuştur. SFİ değerlerindeki yükselme, HBO grubunda fonksiyonel iyileşmenin, kontrol grubundan istatistiksel olarak daha iyi olduğunu göstermektedir. Her ölçüm kendi içinde değerlendirildiğinde ise birinci ölçümlerde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak sonraki ölçümlerde ise HBO grubunda iyileşme istatistiksel açıdan anlamlı hale gelmiştir. Çalışma planımız hatırlanacak olursa aynı yaralanma yaratılıp aynı ortamda eşit bakımı alan bu sıçanlarda tek değişkenin HBO tedavisi olduğu ortadadır. Dolayısıyla burada iyileşmenin HBO sayesinde olduğu da rahatlıkla söylenebilir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin sinir iyileşmesinde etkili olduğu başka çalışmalarda da ortaya konmuştur. Çalışmamızda elde edilen bu olumlu sonuçlar, diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir:

Haapaniemi ve arkadaşları 1997'de yaptıkları çalışmada sıçan siyatik sinirlerinde ezilme oluşturdukları lezyona 5 gün süre ile HBO tedavisi uygulamışlardır (51). Operasyon sonrası 3., 4. ve 5. günlerde çimdik refleks testi ve çalışma sonrası immunohistokimyasal nörofilaman boyaması ile değerlendirme yapmışlardır. HBO'nun rejenerasyon mesafesini arttırdığını ve bizim çalışmamızda olduğu gibi erken dönemde sinir iyileşmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir.

Yine Haapaniemi ve arkadaşları sinir grefti ile yapılan bir çalışmada HBO ile akson uzamasının arttığını göstermişlerdir (7).

Eguiluz-Ordonez ve arkadaşları ise sinir kesisi sonrası HBO uygulamışlardır (5). Myelin yüzeyi, akson sayısı artışları ve elektrofizyoloji ile HBO'nin etkinliğini

göstermişlerdir. Tüm bu çalışmalarda bize göre eksik kalan nokta fonksiyonel değerlendirmenin yapılmamış olmasıdır. Sonuçta sinir iyileşmesindeki amaç fonksiyonel geri kazanım ise kazanılan bu fonksiyonun gösterilmesi çok daha değerli bir yer tutmaktadır.

Fonksiyonel değerlendirme yapılan çalışmaların sayısı çok azdır. Bunlardan birinde Haapaniemi 24 sıçanda ezilme yaralanması, 24 sıçanda kesi oluşturmuş ve 1 hafta HBO uygulamıştır (60). Sonrasında 90 gün boyunca yaptığı yürüme analizlerinde 1. ve 5. parmaklar ile 2. ve 4. parmaklar arası uzaklığı belirleyip karşılaştırmış ve anlamlı farklılık bulamamıştır. Bizim çalışmamızla tedavi süresi açısından farklıdır. Ayrıca ayak uzunluğu da önemli bir değişken olduğu SFİ değerlerine bakılmamıştır. Sadece parmaklar arası uzaklıkların karşılaştırılmasıyla elde edilen bu sonucun fonksiyonal iyileşme açısından tam bir belirleyici olacağını düşünmemekteyiz. HBO ile fonksiyonel iyileşme olmadığı düşünülmüştür 1995'te Zamboni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise 10 haftalık tedavi sonunda SFİ de belirgin düzelme saptamıştır (6). Bu düzelmede farklılık 4. haftadan sonra görülmekle birlikte 7. ve 8. haftalarda anlamlı hale gelmekte, 9. ve 10. haftalarda HBO lehine istatistiksel olarak ileri derecede farklılık oluşmaktadır. Zamboni'nin çalışmasında elde edilen bu sonuçlar, HBO grubumuzda fonksiyonel geri kazanımın ilerleyen günlerde daha da iyi olacağını düşündürtmüştür.

Sinir iyileşmesi için önemli faktörlerden birisi de akson sayısı ve bu aksonların yaralanma öncesindeki düzenlerine en yakın halde iyileşmesidir (61). Periferdeki sinir ucundan aksonlar "filizlenmekte" ve yaralanma bölgesini geçerek distale uzanmaktadır. Ancak bu aksonların hepsi distal uca ulaşamaz. Bu nedenle sayı çok olursa distale ulaşma ihtimalleri de artmış kabul edilir (41, 62). Aksonun uzadığının doğrudan gösterilmesi de önemlidir. Dolayısıyla tamir bölgesindeki sinir dokusunun incelemesi de önemlidir. Bunun için de çeşitli örnekleme yöntemleri ve boyalar vardır. Toluidine mavisi ile boyanmış sinir kesitinden akson sayısı, akson çevresi ve myelin kalınlığı ölçülmesi bu yöntemlerden birisidir (5, 49). Nörofilamanların immunositokimyasal boyanması ile rejenere olan aksonların uzamaları da ölçülebilir (7, 50, 51). Başka çalışmalarda da sıklıkla kullanılan Hemotoksilen-eozin diğerlerine göre daha kolay bulunabilir ve ucuz bir boyadır (59, 63, 64). Bizim çalışmamızda Hemotoksilen-Eozin ile histopatolojik inceleme kolay olması çabuk ve ucuz bir şekilde yapılabilmesi ve sonuçların diğer yöntemlerle uyumlu olması nedeniyle tercih edilmiştir.

Çalışmamızda HBO grubunun akson sayıları kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Bu sonuç, daha önce yapılan HBO'nun sinir iyileşmesine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarla da uyumludur. Dolayısıyla bu bilgiler bize HBO'nun akson rejenerasyonunu arttırdığını düşündürtmektedir. Haapaniemi ve arkadaşlarının çalışmalarında sayım yapılmamış, aksonal uzama gösterilmiştir (7, 51). Yöntem olarak ise tüm bilinenlerden farklı olarak tavşan IgG'si ile konjüge edilmiş florasan izotiyosiyanat kullanılmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde akson sayılan çalışmalardan biri Bajrovic'in çalışmasıdır (50). Bu çalışmada ezilme yaralanması oluşturulmuş ve dolaşımı bozmak için sinir dondurulup ardından ısıtılmıştır. Immunohistokimyasal yöntemle incelenen aksonların HBO uygulanan grupta daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada HBO tedavisi yalnızca 6 gün uygulanmıştır. Bu nispeten kısa olan sürede bile akson sayısında farklılık olmasının anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Eguiluz-Ordonez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise siyatik sinirlerde kesi oluşturup hemen tamir etmişler, sonrasında da HBO uygulamışlardır (5). Çalışmanın yedinci ve on dördüncü haftasında HBO ve kontrol gruplarının akson sayıları karşılaştırılmıştır. 7. Haftada HBO grubunda akson sayısı fazla bulunmuştur. Bu da bizim çalışmamızla uyumludur. Ancak 14. haftada HBO grubunda sayı azalmıştır. Yapılan başka çalışmalarda da süre 14. haftaya kadar uzatılmadığından bu sonucu karşılaştırabileceğimiz bir veri yoktur. Bu durum, HBO tedavisi geç dönemde sinir rejenerasyonuna etkisinin ayrıca araştırılabilir olduğunu düşündürmektedir.

Buraya kadar bakıldığında HBO tedavisinin sinir iyileşmesine olumlu etkisi görülmektedir. Nasıl katkıda bulunduğu ise hala tam olarak ortaya konulamamıştır. Yine de tedavinin etki mekanizmalarından yola çıkılarak bazı açıklamalar yapılabilir. Yaralanma neticesi sinir dokuda kan akımı bozulmakta ve iskemi otaya çıkmaktadır (3). Sinir dejenerasyonunda önemli bir sorun olan apoptosis muhtemelen mitokondrilerden salınan öncü maddelerin tetiklemesiyle oluşmaktadır. Mitokondri oksijene bağımlı bir organel olduğundan, iskeminin mitokondrilerden bu maddelerin salgılanmasına yol açtığı düşünülebilir. Sonuçta dokuya ulaşan yüksek miktardaki oksijenin bu sistemi bozarak apoptosisi azalttığı ve canlılığını koruyan proksimal uçtaki aksonların filizlenerek sinir iyileşmesini sağladığı ileri sürülebilir.

Bir diğer nokta da HBO tedavisinin kollagen yapımını arttırıyor olmasıdır (26). Yapılan bir çalışmada tendon greftlerine HBO tedavisini etkisi araştırılmıştır. Elektron

mikroskobu ile yapılan incelemede HBO'nin kollajeni ve kollajenin yoğunluğu ve düzgünlüğünü arttırdığı gösterilmiş (65). Benzer şekilde aşil tendon rüptürü oluşturulup tamir sonrası HBO tedavisi uygulanan uzmanlık tezi çalışmasında serum hidroksiprolin düzeylerine bakılmıştır. HBO grubunda, kollajenin yapı maddelerinden olan hidroksiprolin düzeyi yüksek tespit edilmiştir. Bu da HBO'nun kollajen yapımını arttırmasına bağlanmıştır (66). Kollajenin doğrudan sinir dokusuyla bir bağlantısı yoktur. Ancak endonöral tüp belli bir destek dokunun üzerine yerleşiktir. Akson rejenerasyonu için bu yapının anlamı düşünülürse, sağlam bir doku tarafından desteklenmesinin önemi anlaşılabilir. Keza, greftlerin yerine uygulanmaya başlanan sinir kanallarında (conduit) bu fikrin etkisi görülebilir. Tamamen kollajenden hazırlanmış ya da başka bir ana maddeye kollajen eklenerek bu kanallardan oluşturulmuş ve rejenerasyona etkilerine bakılmıştır (62, 67). Bu çalışmalarda sinir rejenerasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir. Bu durumda HBO'nun kollajene etkisinin sinir iyileşmesi mekanizmasında yeri olduğu düşünülebilir.

HBO tedavisinin ayrıca anjiogenezi arttırarak da sinir iyileşmesini hızlandırdığı düşünülmektedir. HBO'nun anjiogenetik etkisi bilinmektedir (26). Yapılmış bir çalışmada, HBO-sinir iyileşmesi arasındaki ilişki araştırılırken kapiller damarlarda anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (5). HBO'nun iyileşmeyi arttırdığı belirlenen diğer bazı çalışmalarda ise muhtemel mekanizmalardan biri olarak sunulmuştur (7, 51). Aslında yeni damar yapımında da kollajenin etkisi olduğu düşünülmektedir.

Bunların dışında iyileşmeyi hızlandıran bir önemli faktör de HBO ile ödemin azalmasıdır. Bizim çalışmamızda da deneklerin histolojik incelemesi sırasında hiperbarik oksijen tedavisi alan grubun örneklerinde çok daha az ödemli alan gözlenmişti. Maalesef bunlar istatiksel veri haline dönüştürülemedi. Bunların dışında basal membrandan salgılanan bazı trofik faktörlerin etkilerinden de söz edilmiştir (51). Ancak bunlar henüz teori düzeyindedir.

Çalışmanın en çok zorlandığımız bölümü ise teknik nedenler nedeniyle elektrofizyolojik ölçümlerdi. Bu tarz bir ölçüm için normalde kullanılan elektrod gibi malzemeler sıçanlar için uygun olmadığından bunları imal etmek gerekti. Deney aşamasında da ekspoze edilen siniri bu elektrod üzerinde sabit tutmaya çalışmak gereksiz zaman kayıplarına neden oldu. Sonuçta HBO grubu ve kontol gruplarının latanslarında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Buna göre HBO'nun sinir iletisine etkisi olmadığı düşünüldü ancak diğer sonuçlarla korele olmaması dikkat çekici bulundu. Yapay sinir

grefti ile otolog sinir greftlerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da elektrofizyolojik sonuçların diğer sonuçlarla korele olmadığı görülmüştür (65).

Elektrofizyoloji çalışması yapılan Eguiluz-Ordonez ve arkadaşlarının çalışmasında HBO tedavisi alan gruplarda latans değerleri kontrollere göre belirgin şekilde düşük, yani iletilerin daha hızlı olduğu görüldü (5). Ancak bu çalışmada elektrodlar kas üzerine yerleştirilerek kayıt alındığından teknik olarak bizim çalışmamızdan farklı idi.

Aydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da diyabetik sıçanların siyatik sinirleri kesilip tamir edilmiş ve HBO uygulanmıştır. Elektrofizyolojik ölçümleri de çalışmamızla çok benzer şekilde yapılmış hatta aynı cihaz kullanılmıştır (52). Bu çalışmada da elektrofizyolojik olarak farklılık saptanmamıştır. Ayrıca aynı çalışmada fonksiyonel ve histolojik açılardan da HBO grupları ile kontrol grupları arasında fark görülmemiştir. Bu durumda tekrar kendi çalışmamıza baktığımızda, elektrofizyolojik sonuçların gerçekten de diğer iki sonucu desteklemeyebileceğini, HBO'nun, fonksiyonel iyileşmeyi artırırken sinir iletisine etki etmediğini düşündük. Ancak, yine de bu sonucun elektrodların ideal şekilde olmaması ya da kayıt almadaki zorluklar gibi teknik nedenlerle ortaya çıkmış olabileceği de mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Bir yaralanmayla karşılaşıldığında ilk denenen primer tamirdir. Çünkü primer uç uca tamir en iyi tamir olarak kabul edilir (8, 43). Ancak sinirde gerginlik olacağı düşünülürse hemen diğer yöntemlerin uygulanması kabul görmektedir. Bunların başında sinir grefti konulması gelir (43, 61, 62). Greft için de ilk seçilen otogrefttir (4, 62). Bu şekilde tamirde gerginlik oluşmaz ama birçok olumsuz etki görülür. Yeni bir yara oluşturulması, donör alanda duyu kaybı gelişmesi bunlardan bazılarıdır (1, 59, 62). Bununla beraber fonksiyonel iyileşme olarak bir üstünlüğü gösterilememiştir (1, 68). Otogreftle beklenilen sonuçlar elde edilemeyince "sinir kanalları" üzerine yoğunlaşmıştır (8). Sinir kanalı (conduit) endonöral tüpün işlevini yerine getirmesi istenilen bir çeşit ara maddedir. Bu amaçla damar, kas dokusu gibi yapılar kullanılmıştır. Bunlarla ilgili de pek çok sorunla karşılaşılmıştır. Damarların içleri boş ve duvarları ince olduğundan kollabe olmuşlardır. Kas dokusu ise uzarken saçılan akson filizlerinin tutunacağı bir yapı oluşturmuş ve nöromalar ortaya çıkmıştır (8). Ayrıca bu kanalların içinde aksona destek yapı olmadığından uzama bir noktaya kadar olmakta ve sonra durmaktadır (59). Bunun için hücre eklenmesi, silikon gibi sentetik materyaller ise yabancı cisim reaksiyonu oluşturmuşlardır. Bunun üzerine bio-degradable materyaller üzerine çalışılmıştır. Chitosan PLA, kollajen, silikon gibi maddelerden yapılan kanalların tamirde kullanılması ile başarılı sonuçlar alınmıştır (67).

Çalışmamızla karşılaştırılacak olursa sonuçların benzer olduğu söylenebilmektedir. Ancak bu yöntemin de olumsuz yönleri vardır. Bu malzemeleri istenilen her boyda üretilmesi zor olabilmektedir. Sinir uçlarının bu kanallar içine yerleştirilmesinin zorluğu da problem oluşturabilmektedir. Bunlardan da önemlisi uzamakta olan akson filizlerinin düz ilerleyemeyerek saçılmaları çevrede rastgele kasları innerve etmeleridir. Bu durum çok ağrılı olan nöromaların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (1). Bir dezavantaj da bu kanalların maliyetinin yüksek olmasıdır. HBO tedavisi de ucuz bir tedavi yöntemi değildir ancak çalışmamızda iyileşme sürecinin tamamında kullanılmamıştır. Kısa süreli kullanımında da etkisi olduğu görülmüştür. Bu da maliyeti çok yükseltmemektedir. Bunların dışında tamir için fibrin yapışkan, dondurulmuş aljinat jel gibi teknikler de uygulanmıştır (49, 68). Sonuç olarak hem greft uygulamalarında hem de yeni gelişen tedavilerde fonksiyonel olarak üstünlük olmadığı söylenebilmektedir. Uç uca tamir sonuçlarının daha iyi olduğu da bilindiğine göre bu tarz yaralanmalarda çalışmamızdaki gibi bir tedavinin tercih edilebileceği düşünülmüştür.

# VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 16 adet Wistar albino sıçanında sinir kesisi oluşturuldu ve sinir uçları gergin tamir edildi. HBO grubu ve kontrol grubu oluşturulup iyileşmeleri değerlendirildi.

HBO'nin gergin tamir edilen sinirlerde aksonal regenerasyonu ve fonksiyonel iyileşmeyi arttırdığı saptandı.

HBO'nun ileti hızına ise etkisi olmadığı görüldü. Ancak bunun teknik problemler nedeniyle sağlıklı bir sonuç olmayabileceği düşünüldü.

HBO'nun bu tarz tamirlerde etkinliği deneysel olarak gösterilmiş olduğu düşünülerek bu konuda klinik çalışmalar yapılmasını önermekteyiz.

Ayrıca iyileşmenin erken döneminde etkin olduğu da gözlendiğinden erken dönemde rehabilitasyon imkânı doğacaktır. Bu imkânla erken hareket, daha çabuk iş gücü kazanımı sağlanabileceğini de düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR


1. IJkema-Paassen J., Jansen K., Gramsbergen A., Meek M.F. (2004): Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation, Biomaterials, 25, 1583-92
2. Rosenfield J., Paksima N. (2001-2002): Peripheral nevre injuries and repair in the upper extremity, Bulletin-Hospital for Joint Diseases, 60(3&4), 155-161
3. Birch R. (2005): Chapter 30, Nerve repair. In: Green D.P., Hotchkiss R.N., Pederson W.C., Wolfe S.W. (eds): Green's Operative Hand Surgery 5th Edition, Philedelphia, PA, Churchill Livingstone Elsevier, 1075-1112
4. Sunderland R.P.I., Brenner J.M., Singham J., Rickman R.S., Hunter A.D., Mackinnon E.S. (2004): Effect of tension on nerve regeneration in rat sciatic nevre transection model, Ann Plast Surg, 53(4), 382-7
5. Eguiluz-Ordonez R., Sanchez E.C., Venegas A., Figueroa-Granados V., Hernandez-Pando R. (2006): Effects of hyperbaric medicine on peripheral nerves, Plast Reconstr Surg, 118, 350-7
6. Zamboni W.A., Brown E.R., Roth C.A., Mathur A., Stephenson L.L. (1995): Functional evaluation of peripheral-nerve repair and effect of hyperbaric oxygen, J Reconstr Microsurg, 11, 27-30
7. Haapaniemi T., Nishiura Y., Dahlin B.L. (2001): Effects of hyperbaric oxygen treatment on axonal outgrowth in sciatic nevre grafts in rats, Scand J Plast Reconstr Hand Surg, 35, 7-11
8. Çimşit M.(1984): Hiperbarik Oksijenin Kullanım Alanları, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, Hiperbarik Oksijenasyon Özel Sayısı, Cilt 2, Sayı 1, 8-15
9. Jain K.K. (1999): Chapter 7, Hyperbaric Chambers, Equipment, Technique, And Safety. In: Jain K.K. (edt): Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Edition, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe & Huber Publishers, 59-72
10. Jain K.K. (1999): Chapter 1, History of Hyperbaric Medicine. In: Jain K.K. (edt): Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Edition, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe & Huber Publishers, 3-8
11. Junod V.T.(1834): Recherches physiologiques et therapeutiques sur les effects de la compression et de la rarefaction de l'air tant sur le corps que sur les membres isoles, Rev Med Franc Etrang, 3:350

12. Pravas C.H.G. (1840): Observations relatives aux effects therapeutiques des bains d'air comprime, C R Acad Sci(Paris), II,910
13. Faesecke K.P.,(1997): Arbeit in Überdruck. Die Forschungsarbeiten vun Arthur und Adele Bornstein beim Bau des ersten Hamburger-Elbtunnels 1909-1910. Dissertation Universitat Hamburg (Med. Diss. Hamburg).
14. Fontaine J.A.(1879): Emploi chirurgical de lair comprime, Union Med, 28, 445
15. Moir E.W. (1896): Tunneling by compressed air, J. Society Arts, XLIV:567-583
16. Haldane J.S. (1907): Admiralty report on deep water diving, London HMSO CN, 1459
17. De Almeida A.O. (1934): Oxygenio e cancer, Separate dos Archivos da Fundacao Graffree e Guinle, 1-40
18. Churchill-Davidson I., Sanger C., Thomlinson R.H. (1955): High-pressure oxygen and radiotherapy, The Lancet, 1091-1095
19. Boerema I., Meyne N.G., Brummelkamp W.K., Bouma S., Mensch M.H., Kamermans F., Stern Hanf M., van Aalderen. (1960): Life wihout blood (a study of influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood), J Cardiovasc Surg, 1, 133-146
20. Brummelkamp WK., Boerema I., Hogendijk J. (1963): Treatment of clostridial infections with hyperbaric oxygen drenching: a report on 26 cases, The Lancet, 235-238
21. Kindwall E.P. (2002): Chapter 1, A History of Hyperbaric Medicine. In Kindwall E.P. and Whelan H.T. (eds): Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition, USA, Best Publishing Company, 1-20
22. Kindwall E.P. (2002): Chapter 2, The Physics of Diving and Hyperbaric Pressures. In Kindwall E.P. and Whelan H.T. (eds): Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition, USA, Best Publishing Company, 21-36
23. Jain K.K. (1999): Chapter 2, Physical, Physiological, and Biochemical Aspects of Hyperbaric Oxygenation. In: Jain K.K. (edt): Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Edition, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe & Huber Publishers, 9-20
24. Guyton C.A., Hall E.J. (1996): Chapter 40, Transport of Oxygen and Carbon Dioxide in the Blood and Body Fluids. In: Textbook of Medical Physiology 9th edition, Philedelphia, USA, W.B. Saunders Company, 513-21

25. Myers R.A.M. (1986): Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report, Undersea and Hyperbaric Medical Society Inc., USA
26. Hammarlund C. (2002): Chapter 3, The Physiologic Effects of Hyperbaric Oxygenation. In Kindwall E.P. and Whelan H.T. (eds): Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition, USA, Best Publishing Company, 37-68
27. Bergö G.W., Risberg J., Tyssebotn I. (1999): Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with and without addition of carbon dioxide, Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 80, 264-75
28. Çimşit M. (2007): Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Olan Hastada Hiperbarik Oksijen Tedavisi, 9. Ulusal İç Hastalıkları Sempozyumu, Antalya, 5-9 Eylül 2007, Program ve Özet Kitabı, s:76
29. Park M. (2002): Chapter 10, Effects of Hyperbaric Oxygen in Infectious Diseases: Basic Mechanisms. In Kindwall E.P. and Whelan H.T. (eds): Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition, USA, Best Publishing Company, 205-44
30. Çimşit M. (2007): Kronik yaralarda hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer yardımcı tedaviler, 2. Ulusal Yara Bakım Kongresi, 29 Kasım-1 Aralık 2007, İstanbul, Özet Kitabı
31. Conway P.K., Harding G.K.(2008): Wound Healing in the Diabetic Foot. In Bowker H.J. and Pfeifer A.M. (eds): The Diabetic Foot 7th Edition, Philedelphia, Mosby Elsevier, 319-28
32. Sheffield P.J. (1985): Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. HBO Review, 1, 18-43
33. Silver I.A. (1980): Physiology of wound healing, Wound healing and wound infection: theory and surgical practice, Hunt T.K.(ed), Appleton-centory-crofts, New York, pp 11-31
34. Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Özel Sağlık Merkezleri Hakkında Yönetmelik: Resmi Gazete. Tarih: 01.08.2001, Sayı: 24480
35. Feldmeier J.J.(2003) Hyperbaric Oxygen 2003. Indications and Results. In: Feldmeier J.J.(edt): The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report UHMS. Kensington, Maryland, 87-100
36. ECHM Reccomendations for HBOT (2004): European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, Lille, 3rd-4th Dec,

37. Jain K.K. (1999): Chapter 8, Indications, Contraindications, and Complications of Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Jain K.K. (edt): Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Ed., Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe & Huber Publishers, 73-78

38. Al Waili N.S., Butler G., Beale J., Hamilton R.W., Lee Y., Lucas P. (2005): Hyperbaric oxygen and malignancies: a potential role in radiotheraphy, chemotherapy, tumor surgery and phototherapy, Medical Science Monitor, 11(9), 279-89

39. Aktaş Ş., Olgaç V., Toklu A.S. (2000): Hyperbaric oxygen therapy in Adriamycin extravasation: an experimental animal study, Ann Plast Surg 45(2),167-71

40. Öztürk G., Mert S., Yıldız Ş., Aktaş Ş. (2006): Adriamisin Ekstravazasyonu Olgularında Hiperbarik Oksijen Tedavisi. 1. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, 15-18 Kasım 2006, Side, Antalya. Kongre Kitabı: 70-71,

41. Jabaley M.E. (2006): Chapter 2, Primary Nerve Repair. In Slutsky D.J. and Hentz V.R. (eds): Peripheral Nerve Surgery. Practical Applications in the Upper Extremity. Churchill Livingstone Elsevier Philadelphia PA, 23-38

42. Berne R.M., Levy M.N., Koeppen B.M. and Stanton B.A. (2004): Physiology 5th edition, Missouri, Mosby, 81-99.

43. Campell W.W. (2008): Evaluation and management of peripheral nerve injury, Clinical Neurophysiology, 119, 1951-65

44. Dahlin L.B. (2006): Chapter 1, Nerve injury and repair: From molecule to Man. In Slutsky D.J. and Hentz V.R. (eds): Peripheral Nerve Surgery. Practical Applications in the Upper Extremity. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia PA,1-22

45. Jobe M.T. and Martinez S.F. (2007): Chapter 59. Peripheral Nerve Injuries. In Canale S.T. (edt): Campbell's Operative Orthopaedics 11th edition, Mosby, Philadelphia PA, 3636-3797.

46. De Medinaceli L., Freed J.W., Wyatt J.R., (1982): An index of the functional condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks, Exp Neurol, 77, 634-43

47. Brown C.J., Mackinnon S.E., Evans P.J., Bain J.R., Makino A.P., Hunter R.T., Hare G.M.T. (1989): Self evaluation of walking-track measurement using a sciatic function index, Microsurgery, 10, 226-35

48. Bain J.R., Mackinnon S.E., Hunter R.T. (1987): Functional evaluation of complete sciatic, peroneal and posterior tibial nerve lesions in the rat, Plast Reconstr Surg, 83, 129-136

49. Suzuki K., Suzuki Y., Tanihara M., Ohnishi K., Hashimoto T., Endo K., Nishimura Y. (2000): Reconstruction of rat peripheral nerve gap without sutures using freze-dried alginate gel, J Biomed Mater Res, 49,528-33

50. Bajrovic F.F., Sketelji J., Jug M., Gril I., Mekjavic B.I.(2002): The effect of hyperbaric oxygen teratment on early regeneration of sensory axons after nerve crush in the rat, Journal of the Peripheral Nervous System, 7, 141-8

51. Haapaniemi T., Nylander G., Kanje M., Dahlin L. (1998): Hyperbaric oxygen treatment enhances regeneration of the rat sciatic nevre, Exp Neurol, 149(2):433-8

52. Aydın A., Özden B.Ç., Karamürsel S., Solakoğlu S., Aktaş Ş., Erer M.(2004): Effect of hyperbaric oxygen therapy on nerve regeneration in early diabetes, Microsurgery, 24, 255-61

53. Monte-Raso V.V., Barbieri H., Mazzer N., Yamasita A.C., Barbieri G., (2008): Is the Sciatic Functional Index always reliable and reproducible?, J Neurosci Methods, 170, 255–261

54. Brown C.J., Evans P.J., Mackinnon S.E., Bain J.R., Makino A.P., Hunter D.A., Hare G.(1991): Inter- and intraobserver reliability of walking-track analysis used to assess sciatic nerve function in rats, Microsurgery, 12(2), 76-9

55. Oliveira F.E., Mazzer N., Barbieri H.C., Selli M.(2001): Correlation between functional index and morphometry to evaluate recovery of the rat sciatic nerve following crush injury: experimental study, J Reconstr Microsurg, 17, 69-75

56. Kanaya F., Firrell J.C., Breidenbach W.C.(1996): Sciatic function index, nerve conduction tests, muscle contraction, and axon morphometry as indicators of regeneration, Plast Reconstr Surg, 98(7), 1264-71

57. Lin F.M., Pan Y.C., Hom C., Sabbahi M., Shenaq S.(1996). Ankle stance angle: A functional index for the evaluation of sciatic nevre recovery after complete transection, J Reconstr Microsurg, 12, 173-7

58. Johnston R.B., Zachary L., Dellon A.L., Seiler W.A., Teplica D.M. (1991): Improved imaging of rat hindfoot prints for walking track analyses, J Neurosci Methods, 38, 111-4

59. Dijkstra R.J., Meek F.M., Robinson H.P., Gramsbergen A. (2000): Methods to evaluate functional nevre recovery in adult rats: walking track analysis, video analysis and the withdrawal reflex, J Neurosci Methods, 96, 89-96

60. Haapaniemi T., Nishiura Y., Dahlin L.B. (2002): Functional evaluation after rat sciatic nerve injury followed by hyperbaric oxygen treatment, Journal of the Peripheral Nervous System, 7: 149-154

61. de Ruiter C.W.G., Malessey J.A.M., Alaid O.A., Spinner J.R., Engelstad K.J., Sorenson E.J., Kaufman K.R., Dyck J.P., Windebank J.A.(2008): Misdirection of regenerating motor axons after nevre injury and repair in the rat sciatic nevre model, Exp Neurol, 211, 339-50

62. Nakamura T., Inada Y., Fukuda S., Yoshitani M., Nakada A., Itoi S., Kanemaru S., Endo K., Shimizu Y. (2004): Experimental study on the regeneration of peripheral nerve gaps through a polyglycolic acid-collagen (PGA-collagen) tube, Brain Research, 1027, 18-29

63. Xie F., Li F.Q., Gu B., Lıu K., Shen X.G.(2008): In vitro and in vivo evaluation of a biodegradable chitosan-pla composite periheral nerve guide conduit material, Microsurgery , basım aşamasında

64. Chunzheng G., Shengzhong M., Yinglian J., Ji W., Jianmin L.(2008): Siatic nerve regeneration in rats stimulated by fibrin glue containing nerve growth factor: An experimental study, Int. J. Care Injured, basım aşamasında

65. Yeh W., Lin S., Yuan L., Lee K., Lee M., Ueng W.N.S. (2007): Effects of hyperbaric oxygen treatment on tendon graft and tendo- bone integration in bone tunnel: Biochemical and histological analysis in rabbits, Journal of Orthopedic Research, 25, 636-45

66. Kelle E. (2008): Uzmanlık tezi: Aşil tendon yırtıklarında hiperbarik oksijen uygulamalarının tendon iyileşmesi üzerindeki etkileri.

67. Taras J.S., Jacoby S.M.(2008): Repair of lacerated peripheral nerves with nerve conduits, Tech Hand Up Extrem Surg, 12(2), 100-6

68. Wong A.Y., Scott J.J.(1991): Functional recovery following direct or graft repair of nerve gaps in the rat, Exp Neurol, 114(3), 364-6

**EKLER:**

Etik kural onayı

**T.C**
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**



Sayı: 38

26.03.2008

Sn. Prof. Dr. Şamil Aktaş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,

Karar No: 29
Başvuru Tarihi: 17.03.2008

Sorumluluğunu üstlendiğiniz, Dr. Bengisu Öroğlu'na ait "Hiperbarik oksijen tedavisinin periferik sinirlerin gergin tamirindeki etkisi" isimli proje Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul İlkelerine uygun bulunmuştur.

| | | |
|---|---|---|
| Prof. Dr. Mehmet KAYA<br>İ. Ü. HADYEK Başkanı | Prof. Dr. Müjdat UYSAL<br>Üye | Prof. Dr. Nuriye AKEV<br>Üye |
| Prof. Dr. Gülderen ŞAHİN<br>Üye | Prof. Dr. Cüneyt K. ORAL<br>Üye | Doç. Dr. Alper YILMAZ<br>Üye |
| Uzm. Vet. Hek. Fatma TEKELİ<br>Üye | Avukat Safiye ALTUN<br>Üye | Mak. Müh. Seyfettin AVCI<br>Üye |

İstanbul Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı
Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü
Vakıf Gureba Caddesi 34280 Şehremini-İSTANBUL
TEL : (0 212) 414 20 00/33375
E mail : deneyhyv@istanbul.edu.tr

# ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında İstanbul'da doğdum. İlkokulu İstanbul'da Kalamış İlkokulu'nda bitirdim. Orta ve lise eğitimimi Üsküdar Amerikan Kız Lisesi'nde aldım. Tıp eğitimimi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde bitirdim. 2004 Kasım'da Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD'da uzmanlık eğitimime başladım. Halen burada asistan doktor olarak çalışmaktayım.