

16184

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİ
ANABİLİM DALI

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN
İSKEMİK FLEP ÜZERİNE ETKİSİ
(SIÇAN MODELİ ÜZERİNDE DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Dr. Tahir GÜRLER

BORNOVA - 1991

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	2
GİRİŞ.....	3
MATERYEL ve METOT.....	10
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	23
KAYNAKLAR.....	30

ÖZET

Eskiden beri kullanılmakta olan hiperbarik oksijen tedavisi çeşitli amaçlarla gerek deneysel olarak gerekse klinikte uygulanmıştır. Birbiriyle oldukça çelişkili sonuçların bildirildiği uygulamalarda organizma ya parsiyel olarak yüksek basınçlı oksijene maruz bırakılmış ya da kısa aralıklarla % 100 oksijen solutulmak üzere bütünüyle basınç odasına sokulmuştur.

Bu çalışmanın amacı, mevcut literatür gözden geçirilerek organizmayı bütünüyle basınç odasına sokup, normal hava solutarak uzun süre orada yaşatmanın iskemik flep canlılığına etkisini araştırmaktır.

36 adet Sprague-Dawley sıçanı kullanılarak iskemik kasık flebi oluşturulup, iskemi zamanı tamamlandıktan sonra basınç odasında ve dışarıda deney ve kontrol grupları oluşturularak çalışıldı. Elde edilen sonuçlarla hiperbarik oksijen tedavisinin flep canlılığına olumlu etkisi saptandı.

GİRİŞ

Oksijen, bir canlının metabolik düzenini, dolayısı ile yaşamını sürdürebilmesi için gerekli olan temel maddelerden biridir. Deniz seviyesinde, veya normal atmosferik basınçta (=1 ATA=760 mm.Hg) solunan normal havanın yaklaşık % 21 ini oksijen oluşturur. 760 mm.Hg basıncındaki 1 ATA hava;

- . %78 Azot
- . %21 Oksijen
- . %0,93 Argon
- . %0,04 Karbondioksit
- . Eser miktarda nadir gazlar

ihativa etmektedir.

Bu basınçta (=1 ATA) yaklaşık %20 si oksijenden, %80 i azottan oluşan havada;

Oksijenin parsiyel basıncı: $ppO_2 = 0,2 \text{ ATA} (=152 \text{ mm.Hg})$

Azotun parsiyel basıncı: $ppN_2 = 0,8 \text{ ATA} (=608 \text{ mm.Hg})$ dir.

Dalton kanununa göre "Herhangi bir gaz karışımının basıncı, karışımı oluşturan gazların kısmi basınçlarının toplamına eşittir". Bu kanun, tüm basınç arttırıldığı takdirde, karışımı oluşturan gazların parsiyel basınçlarında artacağını göstermektedir. Parsiyel basınçtaki bu artış gazların yüzde oranları ile total basıncın çarpımı sonucu gösterilebilir. ($\% \times \text{Total P}$). Buna göre;

- 1 ATA = ppO₂ (= % 20 x 1 ATA) = 0,2 ATA O₂
2 ATA = ppO₂ (= % 20 x 2 ATA) = 0,4 ATA O₂
3 ATA = ppO₂ (= % 20 x 3 ATA) = 0,6 ATA O₂
4 ATA = ppO₂ (= % 20 x 4 ATA) = 0,8 ATA O₂
5 ATA = ppO₂ (= % 20 x 5 ATA) = 1,0 ATA O₂ (=152x5=760 mm.Hg)

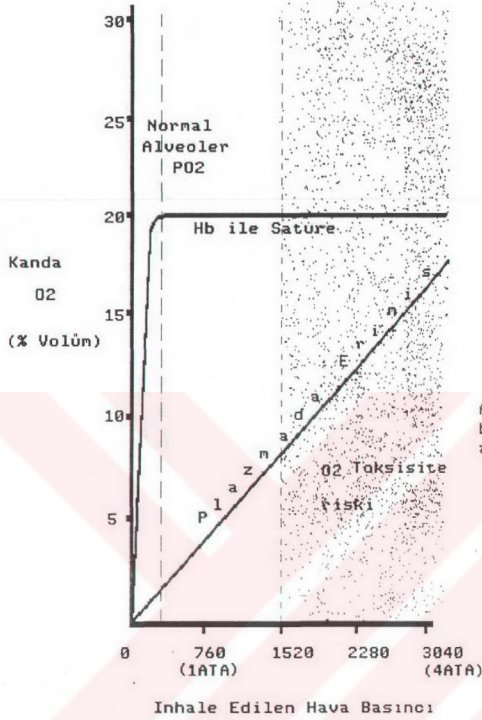
Atmosferik basıncın artımı oksijenin parsiyel basıncını tabloda görüldüğü şekilde arttırmaktadır. Yani 5 atmosfer (=40m. deniz derinliği) basınç altında kalan canlı deniz seviyesinde % 100 oksijensolumuş gibi olur (1, 2).

Oksijen kanda ya hemoglobine bağlı yani satüre olarak ya da plazmada çözünmüş olarak taşınır. Akciğerlerden ayrılan arteriyel kandaki PO₂ 100 mm.Hg yakındır (=95 mm.Hg üzerinde). Normal bir şahsın, yaklaşık 100 ml. kanında 15 gr. Hb. vardır ve her gram Hb. maximum 1,34 ml. oksijen bağlayabilir. Buna göre yapılan ince hesaplamalarla, hemoglobine bağlı oksijen miktarının ppO₂ 100 mm.Hg iken 100 ml. kanda 19.4 ml. olduğu gösterilmiştir. Kan doku kapillerlerinden geçtikten sonra venöz tarafa dönünce ppO₂ 40 mm.Hg ya, satüre oksijenin miktarı da 14,4 ml. ye düşer. Yani her 100 ml. kanda 5 ml. satüre oksijen kaybı olmaktadır. Bu da normal 2 şartlarda her siklusta 100 ml. kan ile dokulara 5 ml. satüre oksijen taşındığını gösterir.

Aynı durum çözünmüş oksijen içinse şöyledir: Normal arteriyel 100 mm.Hg ppO₂ da, yaklaşık her 100 ml. kanın plazmasında 0,29 ml. oksijen erimiştir. Kandaki ppO₂ 40 mm.Hg ya düşünce 0,12 ml. erimiş halde kalır. Bu da başka bir

deyimle normal şartlarda her siklusta 100 ml. kan ile dokulara 0,17 ml. çözünmüş oksijen taşındığını gösterir.

Bu miktar satüre olarak taşınan oksijen miktarı ile karşılaştırıldığında çıkan sonuç "Normal olarak Akciğerlerden dokulara, oksijenin yaklaşık % 97 si eritrositlerdeki hemoglobin ile kimyasal yolla bağlanmış olarak , geri kalan % 3 ü de plazmada fiziksel yolla çözünmüş olarak taşınmaktadır" şeklindedir. Ancak arteryel kanda ppO₂ 100 mm.Hg üzerine çıktıkça hemoglobinin oksijen bağlamakapasitesi sabit olduğu için bir önceki paragrafta anlatılan gazların basıncıyla ilgili nitelikler nedeniyle, plazmada erimmiş olarak bulunan oksijen miktarı artmaya başlar. Dışarıdan solunan hava basıncı binlere doğru çıktıkça plazmada serbest olarak bulunan oksijen miktarı çok artar. Bu etkinin açıklanmaya çalışıldığı Şekil 1 de açıkça görülmektedir. Alveoler ppO₂ nın normal hudutlarda olduğu zaman dokulara taşınan total oksijenin çok az bir kısmı çözünmüş olarak bulunur. Basıncı arttıkça total oksijenin önemli bir kısmı hemoglobine satüre olmaktan çok, plazmada çözünmüş haldedir (3). Böylece oksijen normalden çok daha yüksek bir basınçla ve oranda dokulara ulaşmaktadır. Örneğin 3 ATA hava solunduğunda, normalde 0.29 ml/100 ml. olan çözünmüş oksijen miktarı, 1,3ml/100ml. ye yükselir (Eğer %100 O₂ solutulursa bu miktar 6 ml/100ml. ye çıkar) (4).



ŞEKİL 1:

Artnış Solunan Hava
basıncıyla Eriniş O₂
arasındaki Orantı

Yukarıda anlatılanlar ışığında ;

"Oksijenin tek başına veya diğer gazlarla birlikte, klinikte veya eksperimental çalışmalarda 1 ATA den yüksek bir basınçla uygulanmasına HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ adı verilir".

Hiperbarik oksijen tedavisinde etki mekanizması 2 temel ilkeye dayanır; 1) Direkt basıncın etkisi 2) Kanda artmış parsiyel oksijen basıncı nedeniyle, dokulara ve hücrelere ulaşan artmış, çözülmüş oksijen miktarının etkisi (5).

1) Direkt basıncın etkisi:

Boyle-Mariotte kanununa göre "Gazların sıcaklığı değişmedikçe, hacimleri ile basınçları arasındaki orantı değişmez ve bu orantı terstir". Bu esastan ele alındığında hiperbarik oksijen tedavisinde artmış basıncın etkisiyle, dolaşım ve dokulardaki gazların hacimleri dolayısıyla oluşturdukları kabarcıkların çapları küçülür. Bu etkisi sayesinde dalgıç hastalığı adı da verilen dekompresyon hastalığında (Caisson hastalığı) ve hava embolisi gibi durumlarda terapötik rol oynar (6, 7, 8).

2) Kanda artan ppO_2 sonucunda dokulara ulaşan artmış oksijen miktarının etkisi:

Daha önceki paragraflarda anlatıldığı gibi dokuya gönderilen oksijen miktarı yüksek atmosferik basınçlarda hava solunduğunda oldukça artmakta, solunan saf oksijen olduğu takdirde bu miktar kanda hiç hemoglobin olmasa bile dokuların ihtiyacını karşılayabilecek düzeye çıkmaktadır (3 ATA de 6 ml./100 ml. kan). Bu da derin anemilerde, karbon monoksit zehirlenmelerinde, kan transfüzyonunun geciktiği durumlarda, iskeminin eşlik ettiği birçok durum ve hastalıkta terapötik etkisini açıkça ortaya koymaktadır.

Bu temel etkileri dışındaki;

-Antitoksik etki,

- Yara iyileşmesi üzerine etkisi (Neovaskülarizasyonu uyarması),
- Antibakteriyel etki,
- Kardiyovasküler etkisi (Vazokonstrüksiyon) de hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonlarını genişletmektedir.

Özellikle dokulara taşınan oksijen miktarının artması, neovaskülarizasyonu uyarması ve antibakteriel etkisi nedeniyle, bu endikasyonları içerisinde plastik ve rekonstrüktif cerrahide oldukça geniş kapsamlı olarak yer alması söz konusudur. Vasküler ülserler, nekrotizan fassit, yumuşak dokunun anaerobik ve nekrotizan infeksiyonları, yanıklar, travmatik iskemiler, Fournier Hastalığı, osteomyelit, radyasyon nekrozu gibi öncelikle yara bakımı gerektiren durumlar yanında, tutması ve yaşaması şüpheli deri greft ve flepleri ve mikrovasküler cerrahi gibi operatif prosedürlerden sonra yardımcı teknik olarak uygulanması, hiperbarik oksijen tedavisi kapsamı içindedir (5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanması, çok yeni değildir. 1963 yılında Brummelkamp gaz üreten mikroorganizmalara karşı mücadelede hiperbarik tedavi uygulamış ve sonuçlarını yayınlamıştır (16). Ayrıca transplantasyon cerrahisinde organ preservasyonu için uzun zamandan beri kullanılmaktadır (17). Ancak özellikle rekonstrüktif veya mikroşirürjikal ameliyatlardan sonra ortaya çıkabilecek viabilite sorunlarını gidermede yardımcı olabilmesi hala araştırma konusudur. Aslında bu araştırmalar

da yaklaşık 20 yıl önce başlamış olup, bugüne kadar süregelmiştir. Sıçanlar, tavşanlar ve domuzlarda yapılan deneysel çalışmalar sonucu, birkaç yayın dışında, genellikle sonuçları başarılı olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarda özellikle, tedavisinde hiperbarik oksijen kullanılan iskemik fleplerde elde edilen sonuçlar, bu teknikten, ileride çok şey beklenmesi gerektiğini vurgulayan sonuçlar şeklindedir. Buna rağmen 1966 da Perrins'in bildirdiği başarılı klinik vakalarla, Rus ve Çin literatüründe 1975 ve 1982 de bildirilen birkaç yayın dışında, 20 yıllık çalışmalara karşılık literatürde yeni klinik raporlara rastlanmamaktadır (18, 19).

Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda ise hiperbarik oksijen tedavisi uygulanırken organizma, aralıklı olarak, belli sürelerle basınç altında tutulmuş ve genellikle % 100 oksijen solutulmuştur (günde 2-3 kez 1-1,5 saat 2,5-3 ATA gibi). Bu çalışmada ise organizma, dekompresyon limitini aşacak şekilde, uzun süreli olarak, tümüyle basınç odasında yaşayacak şekilde ayarlanmıştır. Sonuçlar mevcut literatür ışığında gözden geçirilip tartışılmıştır. Amaç, mutlaka faydasının olduğuna inandığımız hiperbarik oksijen tedavisinin, yapılacak klinik çalışmada, kesintiye uğratılmadan, oksijen toksisitesinin sınırlarına kadar uygulanabilmesini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOT

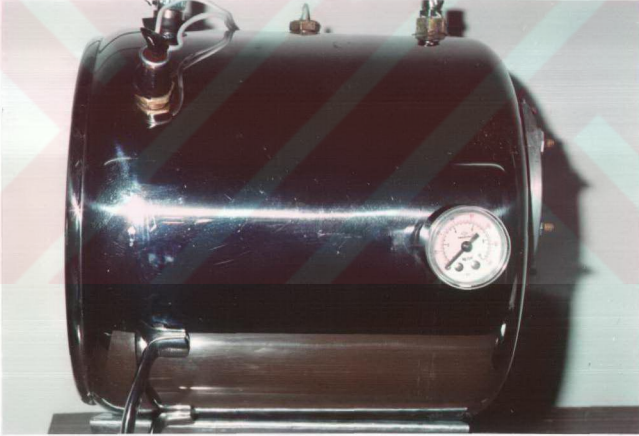
Bu çalışmada öncelikle gerekli olan basınç odasını oluşturabilmek için 9 lt. silindirik krom-nikel, çelik tabanlı düdüklü tencere kullanıldı (Resim 1).



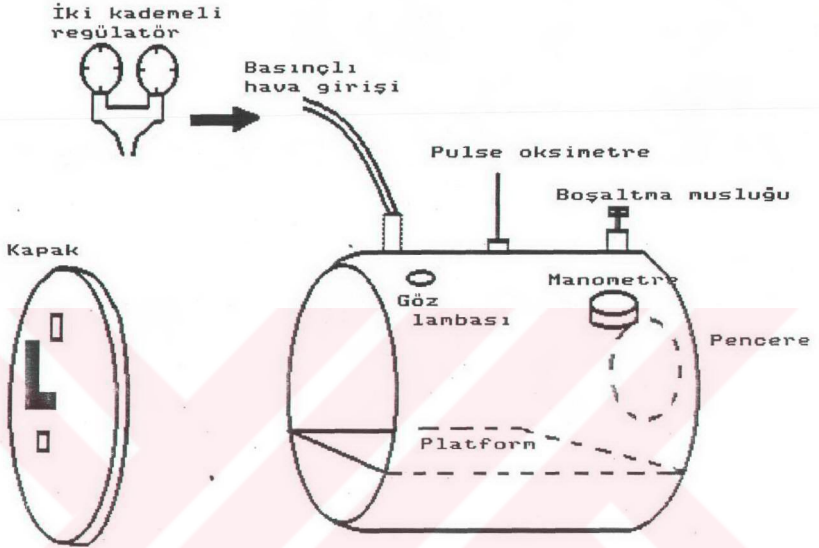
Resim 1. Düdüklü tencerenin basınç odası haline getirildikten sonraki görünümü.

Tarafımızdan geliştirilen teknik proje ile tencerenin, çalışma esnasında yan yatar pozisyonda, ayaklık üzerinde sabit duracağı için, taban kısmından 10 cm. çaplı lomboz şeklinde, üzerinde 4 mm. cam bulunan, bir pencere açıldı.

Üste gelecek yan duvarına 1 ve 1,5 cm.lik 5 adet delik delindi. Bunlar; basınç odasının içi basıncını gösterecek manometrenin yerleştirildiği delik, basınçlı havanın verileceği giriş deliği, tahliye musluğunun yerleştirildiği çıkış deliği, içini aydınlatmak için göz lambasının yerleştirildiği delik ve deneyde oluşturulacak fleplerin pulse oksimeter ile monitörizasyonu düşünülerek, kablosunun geçirilmesi için açılan deliklerdi (Resim 2, Sekil 2).



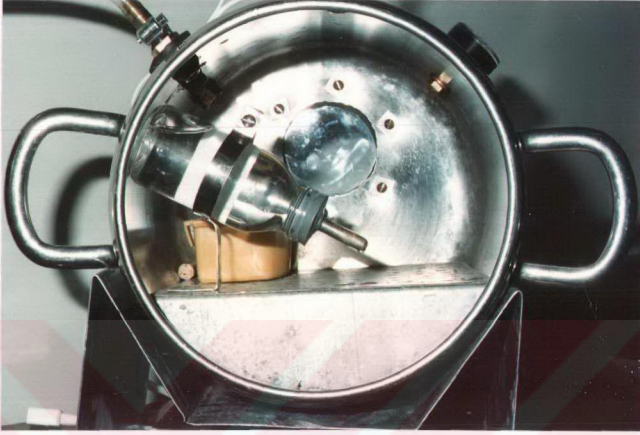
Resim 2.



ŞEKİL 2 :

Basınç Odasının Teknik Çizimi

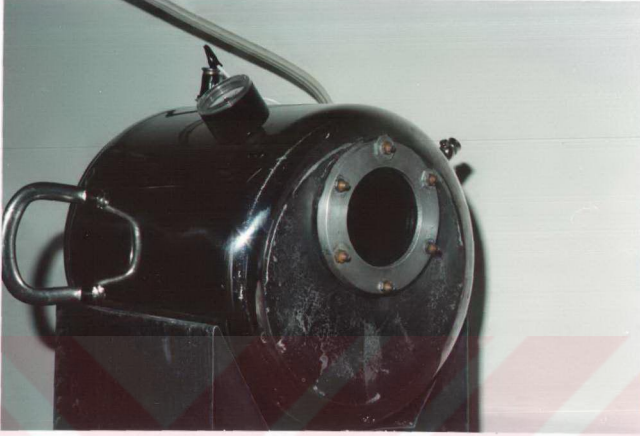
Tencerenin içine yerleştirmek üzere hayvanın üzerinde durabileceği galvanizli saçıtan delikli bir platform yapıldı. Yem kutusu ve su düzeneği bu platform üzerine monte edildi (Resim 3).



Resim 3. Basınç odası içindeki platformun görünümü.

Platformun basınç odası içinde, hayvanın da hareketleriyle dönmemesi için sabitleyici saç tırnaklar, yan duvarlara yapıştırıldı. Tencerenin kapağındaki tahliye ve emniyet valfleri iptal edildi. Kontrolden sonra, tüm kaçakları, silikon yapıştırıcı ile izole edilip, çalıştığı gözlenerek, kullanılmaya başlandı (Resim 4).

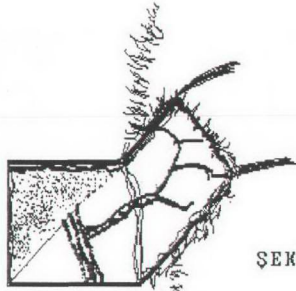
Çalışmada deney hayvanı olarak 36 adet 250-300 gr. arası Sprague-Dawley sıçanı kullanıldı. Anestezisi 50 mgr/kg %5 ketamin HCl (Ketalar) in intraperitoneal verilmesi ile uygulandı. Epigastrik arter ve ven pediküllü kasık flebi çalışmanın modeli olarak seçildi. Hayvanlar 3 gruba ayrıldı. İlk grupta 12 sıçan, 10 saatlik iskemi sonucu oluşan nekrotik



Resim 4. Basınç odasına açılan pencerenin görünümü.

saha yüzeyinin standardize edilmesi için kullanıldı. Daha sonra diğer sıçanların 10 adedi deney grubu, 10 adedi kontrol grubu olarak sınıflandı.

Sıçanlarda epigastrik tabanlı pedikül, geniş abdominal flep olmaya yetecek kadar büyük bir alanı sular (20). İliak arterler, inguinal ligamanın ltından geçtikten sonra femoral arter olarak devam eder. Ligamanın 1 cm. kadar distalinde epigastrik arter, a. femoralisten doğar ve öne doğru seyreder. Ven de aynı anatomik pozisyonda kendisine eşlik eder (21) (şekil 3). Daha sonra proksimale dönerek, derinin hemen altında yer alan inguinal yağ yastıkçığı içinde ileri doğru uzanır ve deriyi besleyen dallarını verir.



ŞEKİL 3 :

Sıçanın Inguinal
Bölge Anatomisinin
Şematik Görünümü



Bu çalışmada, önce sıçanlar tek tek, ketalar ile uyutulduktan sonra, sol kasıkları kozmetik bir depilatuar bir krem ile tüyden arındırıldı. 44 x 36 mm. lik dikdörtgen flep çizildi. Bu boyutlar başta tahmini olarak yapılan flebin ölçülmesi ile elde edilip, standart boyut olarak kabul edilmesi ile son şekli verildi. Bütün fleplerin çizimleri, standart şablonun dış alt köşesi, uyluk ön yüzünde görünen femoral arter trasesi üzerine gelecek şekilde yerleştirilerek

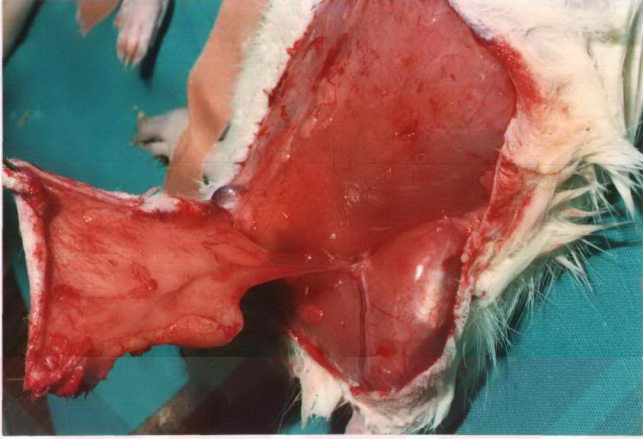
yapıldı (Resim 5).



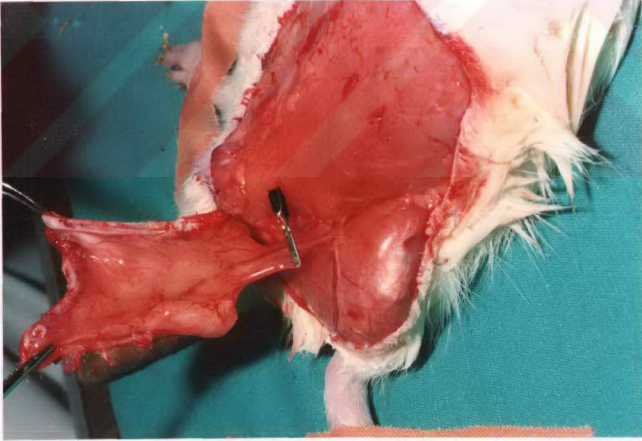
Resim 5. Flebin çizimi.

Daha sonra flepler proximalden başlanarak, dış kenarda inguinal yağ yastıkçığı flep altında kalacak şekilde disseke edildi. Her flepte yağ yastıkçığının proksimalden ayrıldığı yerde, kesilen epigastrik pedikülün ucunun 4/0 katgüt ile ligatüre edilmesi ile hemostaz sağlandı. Fleplerin alt ucunda epigastrik pedikül, femoral arterden ayrıldığı yer ile, flebe girdiği nokta arasında, yaklaşık 5 mm.lik bir mesafede iskeletize edildi (Resim 6).

Saat tesbit edilip pedikül bir adet Biemer mikrovasküler klip ile klampe edildi. Hemostaz sağlandıktan sonra flep, kaldırıldığı yere 4/0 nylon ile suture edildi (Resim 7).



Resim 6. Flebin kaldırılıp pedikülünün iskeletize edilmiş hali.



Resim 7. Pedikülün klampe edilmiş hali.

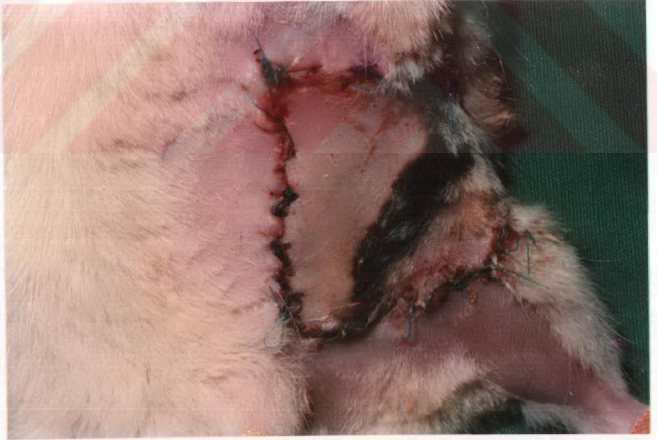
10 saat sonra, tekrar genel anestezi altında, flebin distal kenarındaki sütür alınıp, klip çıkartıldı. Resirkülasyon oluştuğuna kanaat getirildikten sonra açılan kenar tekrar aynı materyal ile dikildi. Hayvanlar 3 gün takip edilerek 72 saatin sonunda genel anestezi altında, intrakardiyak 1 cc KCl verilerek ldrldler.

İlk 12 flepte 10 saatlik iskemiden sonraki nekrotik alanlar ölçülerek, elde edilen istatistiksel değerler standart olarak kabul edildi. Da sonra geriye kalanlar, ikişer ikişer olarak ayrılıp, sırayla 10 saatlik iskemiden sonra birisi işaretlenip basınc odasına, diğer i kafese alındı. Basınc odasındakine normal hava dolu tüple, hava sirkule olacak şekilde 2,5 ATA basınc uygulandı ve bu şartlarda 48 saat tutuldu. 48. saatin sonunda kafesteki diğer hayvanın yanına alındı. 72. saatin sonunda birlikte ldrlp, fleplerindeki nekrotik sahalar ölçüldü. Flepler izim şeklinde dökümante edildi. Aynı işlem 10 deney, 10 kontrol grubu sıçan üzerinde yapıldıktan sonra çalışma tamamlandı (Resim 8, 9).



Resim 8. Parsiyel nekroza giden bir flebin görünümü.

Resim 9. Yakından görünümü.



BULGULAR

Standart için yapılan flepler içinde 10 saatlik iskemi sonucu çeşitli nekroik sahalalar oluştu. 6 ve 8 saatlik iskemi uygulanarak hiç nekroza gitmeyen iki flep ile, tamamı nekroza giden (Resirkülasyon oluşmadığı için nekroza gitmiş olduğu düşünüldü) iki flep değerlendirmeye sokulmadı.

Fleplerdeki nekroz alanları oldukça farklıydı. Deney esnasında, basınç odasındaki sıçanlarda objektif oksijen toksisitesi semptomları veya benzeri durumlar görülmedi. 48. satin sonunda basınç odasının basıncı süratle düşürülerek dışarı alınan hayvanlarda vurgunla (dekompresyon hast.) karşılaşılacağı düşünülmekteydi. Ancak hiç bir hayvanda böyle bir olay gelişmedi. Bu nedenle 24 saat daha dışarıda izlenmesine karar verildi.

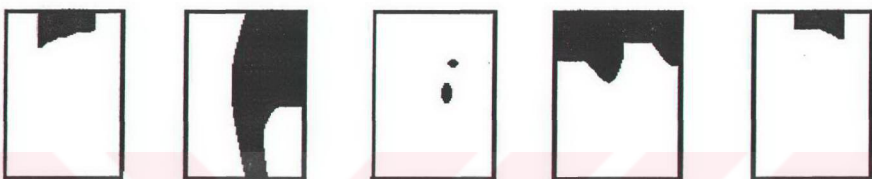
Basınç odasının içinin nemi ve sıcaklığı ölçülemediği için standart olup olmadığının şüpheli kalışı gibi bir takım teknik problemler dışında, her sıçanda basınç aynı tutuldu ve hava sirkülasyonu sabit hızla yapıldı.

Deney tamamlandığında, kontrol ve deney grubu olarak ayrılan fleplerde nekroz sahaları farklı yerlerde idi. Ancak her iki grup arasında farklılık gözlenmekte idi (Şekil 4, Resim 10).

KONTROL GRUBU



DENEY GRUBU



KONTROL GRUBU



DENEY GRUBU



**KONTROL ve DENEY GRUBU OLARAK UYGULANAN FLEPLERİN
GENEL DÖKÜMÜ**

ŞEKİL 4 :



Kontrol

Deney

Resim 10. Dışarıdaki (kontrol) ve basınç odasındaki (deney) hayvanların fleplerindeki farklılığın görünümü.

Student'ın t testi ile yapılan istatistik değerlendirme sonucu aşağıdaki tabloda görülmektedir. Basınç odasına sokulan fleplerle, dışarıda bırakılan kontrol grubu arasında deney grubu lehine % 25 lik bir canlılık farkı saptanmıştır.

	Kontrol	Deney
Ortalama (mm ²)	996.8	1315.2 *
Stand. hata	±181.4	±72.2
Yüzde	62.3	82.2

*) $p < 0.05$

TARTIŞMA

1963 yılında ilk olarak Brummelkamp'ın, gaz üreten mikroorganizma infeksiyonlarına karşı hiperbarik oksijen tedavisi uyguladığını bildirilmesinden bu yana bu yöntem kullanılarak yapılar pek çok çalışma yayınlanmıştır. Klinik çalışmaların sınırlı kalmasına karşılık, bildirilen deneysel çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bir kısmı yararlı olduğunu bildirirken, bir kısmı da yararın ihmal edilebilecek kadar sınırlı olduğunu veya hiç bir faydasının olmadığını iddia etmişlerdir (22, 23, 24).

Kernehhan ve arkadaşlarının 1965 yılında, Gruber ve arkadaşlarının 1970 yılında, Caffee ve arkadaşlarının 1988 yılında yaptıkları çalışmalarda, hiperbarik oksijen tedavisinin, iskemik flep yaşamı üzerine hiç bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bunun yanında Jurrel ve Kaijser, Nylander ve arkadaşlar, bildirilerinde bunun tersini iddia ederek, hiperbarik oksijen tedavisinin, iskemik kutanöz, gerek musküler, gerekse muskülokutanöz fleplerde etkili olduğunu gösteren sonuçlarını yayınlamışlardır (12, 25, 26). Ancak burada dikkat edilmesi gereken noktalardan biri Kernehhan ve Caffee nin yaptıkları çalışmalarda domuz modelini kullanmış olmalarıdır. Buna karşılık sonuçların başarılı olduğunu bildirenler ise sıçan ve tavşan gibi kemirgenlerde çalışmışlardır. Burada iki olasılık akla gelmektedir (24).

1 - Muhtemelen, hiperbarik oksijen ile yapılan tedavi sıçan gibi tavşan gibi gevsek derili hayvanlarda çok daha etkilidir. Özellikle domuzda etkisi yoktur.

2 - Muhtemelen, deneylerde, uygulanma açısından dozun, sürenin ve diğer faktörlerin standart olmayışı bu kadar farklı sonuçların doğmasına neden olmaktadır

Nylander ve arkadaşları, 1985 yılında yaptıkları araştırmada hiperbarik oksijen tedavisinin postiskemik ödemi azalttığını açık bir şekilde göstermişlerdir. Bu da basıncın yükseltilmesinin, dokulara ulaşan oksijen miktarının artması yanında, ödemle, mikrosirkülasyonda kanın transportuna karşı gelişen rezistansın ortadan kalkması şeklinde de etkin olacağını göstermektedir. Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi ile, kanda hiç hemoglobin bulunmaması halinde bile, erimiş halde yüksek konsantrasyonda oksijen gönderilmesinin, dokuların tüm ihtiyacını karşılayabildiği deneysel olarak gösterilmiştir (3). Böylece derin anemilerin ve kan transfüzyonunun gecikeceği durumlarda uygulanacak hiperbarik oksijen organizmayı kurtaracaktır. Ancak burada oldukça önemli bir sakınca mevcuttur. Basit olarak açıklanacak olursa dokunun kullanacağı oksijen miktarına, yine oksijenini bırakmış serbest hemoglobin karar verir. Bu durumda, doku kullanacağı oksijeni çözülmüş olarak plazmadan alınca Hb. taşıdığı oksijeni bırakamaz. Serbest hale gelemeyen Hb., dokunun kullanacağı oksijen miktarını tamponlayamaz, bunun sonucunda da doku oksidasyonuna bağlı harabiyet ve erken oksijen toksisitesi gibi sakıncalar ortaya çıkar.

Bunun yanında, yapılan tüm deneysel çalışmalardan baska, klinik araştırmalara da, literatürde seyrek olarak rastlanmaktadır. 1975 yılında şangay Altıncı Halk Hastahanesi' nin yaptığı yayın, Rus literatüründe rastlanan bireysel iki yayın, Nichter ve arkadaşlarının yaptığı yayın, hiperbarik oksijen kullanılarak uygulanan klinik çalışma sonuçlarını bildirmektedir (1, 27, 28, 29). Fakat bu yayınlar, özellikle konunun "Bölüm" olarak ele alındığı kitaplarda "Kontrol edilemeyen bireysel klinik çalışmalar" olarak nitelendirilmektedir (5, 18).

Nichter ve arkadaşları 1991 yılında, tek vaka nedeniyle yayınladıkları vaka takdiminde; acil olarak başvuran, burnu, köpek ısırığı sonucu totale yakın ampute olan 2 yaşında bir kız çocuğuna uyguladıkları prosedürü sunmaktadırlar (19). Mikrovasküler anastomozla replante edilemeyen parçayı kompozit greft olarak replante eden yazar, daha sonra yüzüne geçirilen bir maske vasıtası ile hastaya 2,5 ATA uygulamış ve %100 O2 solutmuştur. 11 gün süreyle günde 2-3 kez 1-1,5 saat yapılan bu tedavi sonucunda kompozit greft olarak yerleştirilen ampute burun yaşamıştır.

Bildirinin özünde, hiperbarik oksijen tedavisi ile kompozit greftin yaşama limitinin arttırıldığı ileri sürülmekle birlikte, yaşamış olmasının, tam olarak bu tedaviye bağlı olup olmadığını açıkça ifade etmek mümkün değildir. Ancak konunun başından beri anlatılan faktörlere dayanılarak, bizim çalışmamızda da savunulduğu gibi canlı kalmanın hiperbarik oksijenasyonla arttırıldığı ileri

sürülmektedir.

Yapılan gerek deneysel gerekse klinik, tüm bu çalışmalarda kullanılan hiperbarik oksijen tedavisinde, basınç belirli zaman aralıkları ile uygulanmış ve % 100 O₂ solutturulmuştur. Bundaki amaçları çözünmüş oksijeni maksimal düzeye çıkartıp, dokuya ihtiyacının tamamını gönderebilmektir. Hatta bazı yayınlarda etkin bir oksijenasyon için 1 ATA den daha yüksek basınç altında mutlaka % 100 O₂ inhalasyonunun şart olduğu, bazılarında ise bu basıncın en az 3 ATA olması gerektiğini, yoksa etkin bir tedavi sayılamayacağı öne sürülmüştür (19,24). Ama özellikle flep canlılığı üzerine çalışan ekipler bildirilerinde bu tedavinin sistemik verilmesi üzerinde birleşmektedirler. Zaten normal düşünceyle mantıklı olanı da budur. Nekrotizan veya anaerobik infeksiyonlarda, kronik osteomyelitte vb. bazı araştırmacıların yaptığı gibi, sadece o bölgenin ya da ekstremitenin lokal olarak hiperbarik oksijen altında tutulması, o yaranın oksijenli su ile yıkanmasından pek farklı bir anlam taşımamaktadır.

Çalışmanın amacı diğerlerinden farklı olarak:

- Organizmayı tümüyle basınç odasına sokarak yukarıdaki paragrafta bildirildiği gibi, hiperbarik oksijeni sistemik olarak uygulamak: Endikasyonuna göre, lokal uygulamanın da etkili olduğu ispatlanmışsa da etki mekanizması burada savunulan anlamda değildir.
- Dekompresyon limitini aşacak ve oksijen toksisitesi sınırını zorlayacak kadar uzun süreli basınç odasında tutmak:

Hiç bir bildiride, uygulanan tedavilerde dekompresyon limiti aşılmamış ve hep 1-1,5 saat gibi kısa sürelerle uygulanmıştır. Fakat herhangi bir mikrovasküler rekonstrüktif operasyonda, postoperatif, dokunun kısa bir süre dolaşımdan yoksun kalması, canlılığı oldukça anlamlı etkilemektedir. Bu nedenle hiperbarik oksijen kullanılmasıyla oluşturulan etkinin çok daha uzun süre devam etmesi amaçlanmıştır. Burada klinikte uygulandığı takdirde, hastanın uzun süre basınç odasında tutulması ve dekompresyon cetveline uygun bir biçimde dışarı çıkartılmasını önerilmektedir. Örneğin 2,5 ATA de tutulmuş bir hasta, 15 m. derinlikteki bir dalgıç gibi eğer 450 dak. (7,5 saat) orada kalırsa cetvele uygun mesafelerde 80 dak. dekompresyon yaptırılarak çıkartılacak ve bir süre sonra tekrar aynı basınca sokulduğunda "mükerrer dalış dekompresyon cetveli" ilkeleri uygulanacaktır (35).

- Normal hava solutmak: Zaten bu kadar uzun süre basınç odasında tutulacak organizmaya % 100 O₂ inhale ettirmek mümkün değildir. Ayrıca dokuya, ihtiyacı olan oksijenin hepsini çözülmüş olarak göndermenin çeşitli sakıncaları da mevcuttur. Hatırlanacak olursa, doku öncelikle çözülmüş oksijeni kullanmakta sonra Hb bağlı oksijeni bünyesine geçirmektedir (3). Normalde 0,29 ml O₂/100 ml kan olan plazmada çözülmüş olan oksijen miktarı 3 ATA de % 100 O₂ solutturulduğunda 6ml/100ml, normal hava solutturulduğunda 1,3 ml/100ml şeklinde yükselmektedir (4). Eğer doku tüm oksijenini çözülmüş olandan karşırsa Hb serbest hale geçememekte ve dokunun oksijenasyonunda tamponlama görevini

yapamamaktadır. Sonucunda doku oksidasyonunun harabiyeti ve toksikasyon bulguları ortaya çıkar. Bu nedenle uzun süreli yüksek basınçta normal hava inhalasyonu, dokuya yaşama şansını genişletecek kadar yeterli serbest oksijeni taşıyacak ve ayrıca tamponad görevini görecektir kadar serbest Hb de açığa çıkacaktır. Sonuçta yukarıda belirtilen doku oksidasyon harabiyeti ve erken oksijen toksikasyonu sakıncaları ortadan kalkacaktır (Normal oksijen toksikasyonu sınırları aşılmamak kaydıyla).

Tüm bu amaçlara uygun olarak çalışmada yapılan deneylerde, elde edilen sonuçlar hiperbarik oksijen tedavisinin iskemik flep yaşamına etkisinin pozitif olduğudur. Normalde bu çalışmada düşünülen; iskeminin nedeni ortadan kaldırıldıktan sonra, dışarıda ve basınç odasında, pulse oksimetre ile flebin oksijenasyonunu göstermekti. Bu monitörizasyonun, tedavinin etkili olup olmadığını çok açık bir şekilde göz önüne sereceğine inanılmaktaydı. Ancak mevcut pulse oksimetre sıçanlarda, konulduğu dokunun oksijenasyonunu gösteremedi. Bu nedenle, deney sadece gözleme dayandırmak zorunda kalındı. Aslında çeşitli teknik imkansızlıklar ve bazı standardize edilemeyen faktörlere rağmen bilinen ve başından beri anlatılan teorik bilgilerle, elde edilen sonuçlar çalışmanın başında öne sürülen hipotezi desteklemektedir. Buna rağmen diğer çalışmacılarla ortak olan düşünce, hiperbarik oksijen tedavisinin kullanılış yönünden, pahallı oluşu, geniş bir ekip gerektirmesi, tedavi esnasında hasta için sıkıcı oluşu, hasta ve tedaviyi uygulayanlar

açısından, barotravma, oksijen toksisitesi gibi riskler taşınması nedeniyle pratik ve elverişli olmamasıdır (24). Ayrıca deneylerde, 48. saatin sonunda basınç odasından çıkartınca vurgun yemesi beklenen sıçanlarda bir değişiklik olmaması, oksijen toksisitesi bulgularının görülmemesi, deneysel ortamla, kliniğin eşleştirilmesini şüpheli duruma sokmaktadır.

Sonuç olarak, hiperbarik oksijen tedavisinde, ispat edilmiş olan, dokulara yüksek miktarda oksijen taşınması, antitoksik etkisi, angiogenesis ve neovaskülarizasyonu hızlandırma etkisi, yara iyileşmesine pozitif etkisi, Fonksiyonel kapillerlerden, düşük oksijen konsantrasyonlu dokulara diffüzyon mesafesini arttıran etkisinin bilinmesi ve elde edilen sonuçlar hiperbarik oksijen tedavisinin etkili olduğunu, ispata yeterlidir (30, 31, 32, 33, 34).

KAYNAKLAR

- 1- Thomas R, Mckenzie B: Physics of diving. The Diver's Medical Companion (A Diving Medical Centre Monograph) de, pp. 7-14, 1990.
- 2- Shilling CW, Werts MF, Schondelmeier NR: Operational equipment. The Underwater Handbook (Ed: Shilling CW. et al.) de, Planum Press New York, pp. 695-807, 1976.
- 3- Guyton AC: Textbook of Medical Physiology 7th. ed. (Ed: Guyton AC) de, WB Saunders Co. Philadelphia, pp. 537-543, 1986.
- 4- Poulsen H: Die hyperbare souerstafftherapie. Anaesthesiologie Reanimation und Intensivtherapie (Ed: Benzer H, Frey R. et al.) de, Springer-Verlag Berlin, pp 662-671, 1977.
- 5- Moon RE, Camporesi EM: Clinical care in hyperbaric environment. Anesthesia 3th ed. (Ed: Miller Rd) de, Churchill Livingstone New York, pp 2089-2111, 1990.
- 6- Leitch DR, Green RD: Pulmonary barotrauma in divers and the treatment of cerebral arterial gas embolism. Aviat Space Environ Med 57: 931, 1986.

7- Keizer KW: Management of dysbaric diving casualties. Emerg Med Clin North Am 1 (3): 659, 1983.

8- Davis JC, Elliot DH: Treatment of the decompression disorder. The Physiology and Medicine of Diving (Ed: Davis JC, Elliot DH) de, Baillière Tindal London, p 473, 1982.

9- Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G: Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 10: 81, 1987.

10- Bakker DJ: The use of hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious diseases, especially gas gangrene. Drkkerij (Ed: Veenman BV) de, Wageningen Netherlands, 1984.

11- Niv AKC, Yang C, Lee HC, et al: Burns with adjunctive hyperbaric oxygen therapy: A comparative study in humans. J Hyperbaric Med 2: 75, 1987.

12- Nylander G, Lewis D, Nordstorm H, Larsson J: Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 76: 596, 1985

13- Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, et al: Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. J Bone Joint Surg 68-A: 1210, 1986.

14- Hart GB, Mainos EG: The treatment of radiation nekrosis with hyperbaric oxygen. Cancer 37: 2580, 1976.

15- Ferguson BJ, Hudson WR, Farmer JC: Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96: 1, 1987.

16- Cohn I Jr., Bornside GH: Infections. *Principles of Surgery* 5th ed. (Ed: Schwartz SI) de, McGraw-Hill Book Co. New York, p 185, 1989.

17- Simmons RL, Sutherland DER, Lower RR, Najarian JS: Transplantation. *Principles of Surgery* 4th ed. (Ed: Schwartz SI) de, McGraw-Hill Book Co. New York, p 425, 1984.

18- Daniel RK, errigan CL: Principles and physiology of skin flap surgery. *Plastic Surgery* (Ed: McCarty JG) de, W.B. Saunders Co. Philedelphia, p 318, 1990.

19- Nichter LS, Morwood DT, Williams GS, Spence RJ: Expanding the limits of composite grafting: A case report of succesful nose replantation assisted by hyperbaric oxygen therapy. *Plast Reconstr Surg* 87 (2): 337-340, 1991.

20- Acland RD: *Microsurgery Practice Manual*. The C.V. Mosby Co. St. Louis, pp 78-80, 1980.

21- Lee S: *Manual of Microsurgery*. CRC Press Florida, p 35, 1985.

22- Kernahan DA, Zingg W, And KCW: The effect of hyperbaric oxygen on the survival of experimental skin flaps. *Plast Reconst Surg* 36: 19, 1965.

- 23- Gruber RP, Billy LI, Heitkamp DH, et al: Hyperbaric oxygenation of pedicle flaps without oxygen toxicity. *Plast Reconstr Surg* 46: 477, 1970.
- 24- Caffee HH, Gallagher TJ, Experiments on the effects of hyperbaric oxygen on flap survival in the pig. *Plast Reconstr Surg* 81: 751-754, 1988.
- 25- Jurrel G, Kaijser L: The influence of varying pressure and duration of treatment with hyperbaric oxygen on survival of skin flaps. *Scand j Plast Reconstr Surg* 7: 25, 1973.
- 26- Nylander G, Nordström H, Lennart TF, et al: Effects of hyperbaric oxygen treatment in post ischemic muscle. *Scand J Plast Reconstr Surg* 22: 31-39, 1988.
- 27- Shanghai Sixth People's Hospital: Hyperbaric oxygen therapy in replantation of severed limbs. *Chin Med J* 1: 197, 1975.
- 28- Grigorev SG: Replantation of the extremity using hyperbaric oxygenation. *Ortop Travmatol Protez* 7: 40, 1975.
- 29- Natsvlishvili GA, Kushasvili NG, Kuzanov IE, et al: Use of hyperbaric oxygenation after replantation of the hand and fingers. *Khirurgiia (Mosk.)* 11: 54, 1982.
- 30- Meltzer T, Myers B: The effect of hyperbaric oxygen on the bursting strength and rate of vascularization of skin wounds in the rat. *Am Surgeon* 52: 659, 1986.

31- Manson PN, Im MJ, Myers RM, Hoopes JE: Improved capillaries by hyperbaric oxygen in skin flaps. Surg Forum 31: 564, 1980.

32- Hunt TK: The future. Wound Healing For Surgeons (Ed: Bucknall TE, Ellis H) de, Bailliére Tindall London, pp 319-329, 1984.

33- Sheffield PJ: Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. HBO Rev 6: 18, 1985.

34- Knighton DR, Silver IA, Hunt TK: Regulation of wound healing angiogenesis: Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. Surgery 90: 262, 1981.

35- Royal Navy Decompression Table (Kraliyet Donanması Dekompresyon cetveli).