

Nöroşirürjikal Enfeksiyonlar ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Neurosurgical Infections and Hyperbaric Oxygen Therapy

ÖZ

Kranial ve spinal nöroşirürjikal enfeksiyonlar, tedavilerinin zor ve uzun olması, maliyetin yüksek olması, çoğunun acil tedavi gerektirmesi, mortalite ve morbidite riskinin her zaman söz konusu olması gibi nedenlerle, nöroşirürji pratiğinde çok özel ve önemli bir yer tutarlar. Spinal enfeksiyonlar, greft uygulamaları, tekrarlayan operasyonlar, malignite varlığı, radyoterapi veya kemoterapi sonrası, ya da yabancı cisim varlığında daha karmaşık bir durum olarak karşımıza çıkabilirler. Mevcut tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı, tedavi sürecinin uzadığı durumlarda, etik kurallar ve bilimsel sınırlar içinde olmak koşuluyla, yardımcı tedavi yöntemlerinin devreye sokulması gerekebilir. Bu çalışmanın amacı yardımcı tedavi yöntemlerinden biri olan hiperbarik oksijen tedavisi konusunda basit ve temel bilgileri aktarmaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hiperbarik oksijen, Postoperatif, Beyin cerrahisi enfeksiyonu

ABSTRACT

Cranial and spinal neurosurgical infections have a special and particular significance in the neurosurgery practice since their treatment is long lasting, difficult and expensive, besides most of them require prompt treatment and morbidity and mortality risks are always a matter of fact. Spinal infections, use of graft, reoperations, malignancy, chemotherapy and radiotherapy exposure or foreign bodies can present a more complicated condition. When present treatment modalities fail, and treatment tends to take a long time, subsidiary treatment methods can be applied within the confines of ethical rules and scientific rationalization. Aim of this study is to explain the simple and basic principles of hyperbaric oxygen therapy which is one of the subsidiary treatment methods.

KEY WORDS: Hyperbaric oxygen, Postoperative, Neurosurgical infection

Murat KUTLAY¹

Ahmet ÇOLAK²

Yıldız ŞENOL³

Hakan ŞİMŞEK⁴

Alparslan AŞIR⁵

Ahmet ÇETINKAL⁶

Serdar KAYA⁷

Mehmet Nusret DEMİRCAN⁸

^{1,2,4,5,6,7,8} GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İstanbul

³ GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deniz ve Sualtı Hekimliği Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi : 02.05.2007

Kabul Tarihi : 05.11.2007

Yazışma adresi:

Hakan ŞİMŞEK

E-posta: drhakansimsek@hotmail.com

GİRİŞ

Kranial ve spinal nöroşirürjikal enfeksiyonlar, içinde ameliyat sonrası dönemde gelişenler önemli bir durumu oluşturmaktadırlar. Örneğin, subdural ampiyem, beyin abseleri gibi olgularda kraniotomi sonrası ameliyat sonrası yara enfeksiyon oranını araştıran çok merkezli bir çalışmada, insidens % 2.5 olarak saptanmıştır (23). Bu oran günümüzdeki modern antibiyotik protokol ve profilaksi yöntemlerine rağmen 1950-60'lı yıllarda görülen oranlardan çok farklı değildir (49). Aynı durum ameliyat sonrası spinal enfeksiyonlar için de geçerlidir(39). Lomber disk hernisi operasyonlarından sonra karşılaşılabilen bir 'diskitis' tablosu, tedavisinin oldukça uzun sürmesi, hastayı uzun süre yatağa bağlaması nedeniyle hem sosyoekonomik hem de medikolegal sorunlar oluşturabilen bir komplikasyondur. Ayrıca, spinal enfeksiyonlar, greft uygulamaları, tekrarlayan operasyonlar, malignite varlığı, radyoterapi- kemoterapi sonrası, ya da yabancı cisim varlığında daha karmaşık bir durum olarak karşımıza çıkabilirler. Bu gibi durumlarla başa çıkabilmek için bazı yardımcı tedavi yöntemleri devreye sokulabilir. Bunlardan biri olan hiperbarik oksijen (HBO) tedavisinin modern anlamda tıpta kullanımı, her ne kadar son yıllarda sıklıkla gündeme gelse de 1950'li yıllara kadar uzanmaktadır. Çalışmamızda, genç nöroşirürjiyenlere günümüzde çok çeşitli amaçlarla ve sıklıkla kullanılan HBO tedavisinin nöroşirürji alanında kullanımı konusunda fikir verilmesi amaçlanmıştır.

Tarihçe:

HBO'nin bilimsel amaçlı kullanımı ilk kez Haldane'in 1895 yılında, sıçanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucu, HBO'nin SSS toksisitesi oluşturabileceğini ortaya koymasıyla başlamıştır. 1937 yılında Behnke ve Shawn vurgun yiyen dalğışları ilk kez HBO ile tedavi etmeye başlamışlardır. HBO tedavisinin modern tıpta ilk kullanımı ise, Churchill-Davidson tarafından 1955 yılında kanser hastalarında tümör hücrelerinin radyasyona duyarlılıklarının artırılması amacıyla yönelik kullanılmasıyla başlamıştır. 1960 yılında, Smith ve ark. karbonmonoksit zehirlenmesindeki ilk deneyimlerini yayınlamışlardır. 1961 yılında ise Boerama ve Brummelkamp HBO tedavisini gazlı gangren tedavisinde kullanmışlar ve oldukça başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (4,18). Bu tarihten sonrada HBO'nin endikasyonları ve kullanım alanları süratle çoğalmıştır.

Tanım:

HBO tedavisi, 100 % oksijenin deniz seviyesindeki basınç değerinden daha yüksek değerlerdeki basınç değerlerinde, aralıklı olarak solunmasıdır. Bugün, hipoperfüzyonun, hipoksinin söz konusu olduğu bir çok enfeksiyonda, kemik ve yumuşak dokunun ameliyat sonrası enfeksiyonlarında standart tedavi yöntemlerine yardımcı bir tedavi yöntemi olarak başarı ile kullanılmaktadır (17,19,37). HBO, enfeksiyon dışındaki bazı medikal sorunlarda da destek tedavisi olarak kullanılmaktadır. Tablo I'de HBO tedavisinin günümüzdeki kullanım alanları özetlenmiştir.

Tablo I. THBO tedavisinin kullanım alanları.

Enfeksiyonlar	Enfeksiyon dışı kullanım alanları
Enfekte-iskemik diyabetik ayak ülserleri	CO zehirlenmesi
Kronik osteomyelit	Dekompresyon hastalığı
Ameliyat sonrası nöroşirürji enfeksiyonları	Hava embolisi
Beyin abseleri	Spinal kord travması
Gazlı gangren	Yanık tedavisi (Termal ve kimyasal)
Nekrotizan fasitits	Ağır kan kayıpları-derin anemi
Sepsis-şok	Akut -gecikmiş radyasyon hasarı
Lebra	Kimyasal hasar
Lyme hastalığı	Donma
Maling external otit	Multiple sklerosis
Fungal enfeksiyonlar	Cilt fep -greft rekonstrüksiyonları

HBO tedavisinin etki mekanizmalarına geçmeden önce, enfeksiyonun fizyopatolojisine kısaca değinmek gerekmektedir.

Enfeksiyon fizyopatolojisi;

Temel klinik gözlemlerimizden birisi, kanayan yaranın, kanamayan yaraya oranla çok daha kolay iyileştiği yönündedir. Bir yaranın iyileşebilmesi, hatta enfeksiyon gelişmemesi için mutlak oksijen desteğine gereksinimi vardır. Başka bir deyişle, yara iyileşmesinde gecikme varsa, ya da enfeksiyon söz konusuysa mutlaka mikrodolaşım yetersizliği mevcut demektir. İyileşme sürecinin uygun şekilde devamı ve enfeksiyona karşı direnç sağlanabilmesi için mutlaka mikrodolaşımın yeniden oluşturulması, dolayısıyla bu bölgeye yeterli oksijenin ulaşması gerekmektedir. Normal koşullarda, yara yerindeki bakteriler, lökositlerin intrasellüler oksidatif mekanizmaları ile tahrip edilirler. Lökositlerin oksijen radikallerini (özellikle superoksit) oluşturabilmesi için moleküler oksijene gereksinimleri vardır. Oksijen radikallerinin üretiminde azalma, yani diğer bir anlamda hipoksinin söz konusu olduğu durumlarda, lökositlerin işlevlerinde yetersizlik ortaya çıkar (19,37).

Mikrodolaşım yetersizliğinden dolayı enfeksiyon bölgesi hipoksiktir (17). Bu yetersizlikten dolayı, sadece doku parsiyel oksijen basıncı (pO_2) düşmez, o bölgeye antibiyotiklerin, lökosit ve antikorların ulaşması da zorlaşır. Mikroelektrodlar kullanılarak normal doku ve enfekte dokulardaki pO_2 'nin karşılaştırıldığı deneysel bir çalışmada, özellikle yabancı madde içeren dokularda, ileri derecede hipoksinin söz konusu olduğu gösterilmiştir (45). Enfeksiyon bölgesindeki inflamasyon, O_2 harcanımını dramatik olarak artırır. pO_2 'deki bu azalma aynı zamanda lökositlerin artmış fagositik aktivitelerine, yani yüksek oranda oksijen kullanmalarına da bağlıdır. Bunun yanı sıra, bu bölgedeki oksijen miktarı zaten doku ödemi ve iskemiye bağlı olarak azalmıştır. Yeterli oksijen sağlanamazsa, sonuçta kronik enfeksiyon durumu oluşur.

HBO etki mekanizmaları:

Kandaki serbest O_2 miktarı 0.3ml/dl dir. HBO tedavisi ile bu oran 6ml/dl' ye çıkar ki, bu 20 kat bir artış demektir. Kan pO_2 'nindeki bu artış, aynı zamanda O_2 'nin kandan dokulara olan difüzyon mesafesini 63 μ m.den 246 μ m.ye çıkarır, bu da çevre

dokuların 4 kat daha fazla oksijenlenmesi demektir. Bu fizyolojik koşullar içinde, HBO tedavisinin etkilerini 6 ana grupta toplamak mümkündür;

I. Doku pO_2 'ni artırması: Doku pO_2 , enfeksiyonun prognozunda çok önemli bir rol oynar. HBO, kemik dokusu dahil olmak üzere, tüm dokularda pO_2 'ni artırarak antioksidan savunma mekanizmaları olmayan anaerobik mikroorganizmalar üzerinde doğrudan bakterisidal etki oluşturur (30).

II. Lökosit işlevleri üzerine olan etkisi: HBO'nin en önemli etkisi, lökositlerin bakterisidal aktivasyonlarını uyarmasıdır. Vücudun mikroorganizmalara karşı ilk ve en önemli savunma hattını, lökositlerin fagositik aktiviteleri oluşturur. Lökositlerin mikroorganizmaları yok edebilme kapasitesi onlara sağlanacak O_2 ile doğru orantılıdır. Fagositoz, doku O_2 tansiyonu düştüğünde azalır ki, bu özellikle enfekte dokularda sıklıkla gözlenen bir durumdur (17,30). Tersine, fagositozun hiperoksi durumunda artışı da gösterilmiştir (22,30). Bakterilerin lökositlerce yok edilmesi iki safhalı bir olaydır. 1. safha (degranülasyon safhası); fagosite edilen bakterinin yine lökositlerin granüllerinden salınan lizozim, laktoferrin, defensin, katepsin G, asit fosfataz, asit ribonükleaz gibi çeşitli antibakteriyel maddelerle karşı karşıya kalmasıdır. II. safha (oksidatif safha); bu aşamada lökositler tarafından alınan moleküler oksijenden süperoksit, hidroksiradikaller, peroksitler, aldehidhipoklorid gibi yüksek enerjili radikaller oluşturulur. Serbest oksijen radikalleri (SOR)' nin oluşum oranı ve hızı, yani antibakteriyel etki, doku oksijen miktarına bağlıdır (19). SOR'leri, antioksidan savunma mekanizması olmayan ya da kısıtlı oranda bu mekanizmalara sahip olan mikroorganizmalar üzerinde bakteriostatik ya da bakterisidal etki oluşturur (21,37). Çünkü bu yüksek enerjili radikaller, aerobik ve fakültatif anaerobların amino asit ve protein sentezini, membran taşıma işlevlerini bozarlar (21, 37, 48), anahtar rolündeki enzimatik işlevi olan bazı proteinleri de inhibe ederler (2). Ayrıca bakterilerin üremesini doğrudan RNA transkripsiyonunu ve DNA sentezini bloke ederek de önleyebilirler (3). Bu nedenlerden dolayı, HBO tedavisi, antioksidan savunma mekanizmaları olmayan tüm anaerob mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda etkilidir (37). Bunun dışında, aerob bakteriler üzerinde yapılan çalışmalarda (örneğin nöroşirürji enfeksiyonlarında

en sık rastlanılan etken olan *S. aureus* enfeksiyonlarında), HBO uygulamasının bu bakterilerin lökositlerce fagositozunu artırdığını ortaya koymuştur (23,49). Metisilin-dirençli stafilokokal enfeksiyonlarda da HBO tedavisi başarılı bulunmuştur (28). Ayrıca HBO tedavisinin doz ve süreye bağlı olarak, *E.coli* de *P. aeruginosa*, *Salmonella*, *Shigella* ve *P. Vulgaris*, üzerinde bakterisidal veya bakteriostatik etki oluşturduğu saptanmıştır (36, 37).

III. Vaskülarizasyonu artırıcı etkisi: Bugün artık HBO tedavisinin mikrodolaşımın yeniden yapılanması üzerine etkileri çok iyi bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda, HBO'nin doza bağımlı anjiyogenik etkisi olduğu, doku vasküler yoğunluğunu 8-9 kat artırdığı kanıtlanmıştır (25,32). Radyoterapi sonrası, HBO tedavisinin yeni kapillerlerin oluşumunu artırarak dolaylı olarak da doku O₂ basıncını yükselttiği gösterilmiştir (32). Vaskülarizasyonun artışı o bölgeye lökositlerin, antikorların ve de antibiyotiklerin daha kolay ulaşmasını sağlayacaktır (19).

IV. İmmün sistem aktivasyonu ve nöroproteksiyon: HBO'in 3 bar-ATA (atmosphere absolute) basıncın altında bağışıklık sistemini uyardığı, 3 ATA üzerindeki basınçlarda ise inhibe ettiği yönünde görüşler mevcuttur (19,32). 3 ATA altındaki basınçlarda nöral hasarlanma yapacak düzeyde SOR oluşumu bildirilmemiştir. Schabitz ve ark. tarafından sıçanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmada, oluşturulan fokal serebral iskemik hasar 2 bar ATA HBO ile tedavi edilmiştir. HBO tedavisi alan deneklerdeki iskemik hasarın %38 oranında azaldığı ve kontrol grubuna göre daha az nörolojik sekel kaldığı görülmüştür. Anlamlı oksidatif hasar oluşturmadan uzun süreli nöroproteksiyon sağlanmıştır(43).

V. Antibiyotiklerin etkisini güçlendirmesi: Başta aminoglikozidler olmak üzere birçok antibiyotiğin etkisi hipoksik ortamda azalır (1,45). Buna karşılık, deneysel çalışmalar HBO'nin bazı antibiyotiklerin gücünü artırdığını göstermektedir. Sülfamethoxazol-trimetoprim, aminoglikozidler, sefalosporinler, fluorokinolonlar (ciprofloxacin), vancomycin, nitrofurantoin bunların başında gelmektedir (34, 36, 37). Sıçanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada denekler 3 guruba ayrılmış, 1.guruba sadece HBO, 2. guruba sadece sefazolin, 3. guruba HBO+sefazolin tedavisi uygulanmış, en iyi sonuçların sefazolin+ HBO kombinasyonunda elde edildiği gözlemlen-

miştir (33). Diğer bir çalışmada ise *P. aeruginosa* osteomyelitinin tedavisinde HBO ve tobramisin kombinasyonunun uygulandığı grupta, her birinin tek başına uygulandığı tedavi gruplarına oranla daha iyi başarılar elde edildiği gösterilmiştir (31). Hatta bazı yazarlar artık HBO'ni geniş spektrumlu bir antibiyotik olarak görmektedirler (10, 19, 37). HBO'nin doğrudan bakterisidal ve bakteriostatik etkisi vardır (19,29). Ek olarak, HBO, alfa-toksin (*C.perfringans*), gibi exotoksinlerin üretimini inhibe ederken, diğer bazı oksijene duyarlı teta-toksin-(*C. Perfringans*) gibi ekzotoksinleri de detoksifiye eder.

Tüm bunların dışında HBO tedavisinin bazı tipik enfeksiyon ve enfestasyonlarda da etkili olduğu ortaya konmuştur;

Tüberküloz enfeksiyonunda HBO kullanımı konusunda literatürde her ne kadar fazla bir çalışma yoksa da (ki bunun nedeni belki de çoğu olguda mevcut tedaviye yanıt alınmasıdır), yapılan *invitro* çalışmalarda, HBO'nin (günde iki kez 3 saatlik 2.8 bar-ATA basınç altında) *Mycobacterium tuberculosis* basillerinin üremelerini baskıladığı, ayrıca ek olarak isoniazid, streptomisin gibi antitüberküloz ilaçlarında etkisini artırdığı saptanmıştır (13,14).

Hiperoksinin bazı fungal enfeksiyonlar üzerinde de etkili olduğu bildirilmiştir (1,15,37). Fungal enfeksiyonlarda aynı Amfoterisin B gibi superoksid anyonları oluşturarak antifungal etki oluşturur (37). Ayrıca HBO, Amfoterisin B'nin etkisini de artırmaktadır (15). *Invitro* yapılan çalışmalarda HBO'nin *Candida albicans* ve diğer *candida* türleri için fungisidal etkili olduğu ortaya konmuştur (1,15). *In vitro* yapılan başka bir çalışmada, sadece 10 dk. lık bir HBO tedavisinin *Pneumocystis carinii* için de öldürücü olduğu rapor edilmiştir (38). Bunların dışında HBO, *Nocardia asteroides*, *Actinomyces* ve *Mucormycosis*'in neden olduğu enfeksiyonlarda da etkili bulunmuştur (19,40). Diğer yandan *G. Lamblia*, *E.histolica*, *L. Donovanii*, *L.Tropica* bazı protozoonlarda, antioksidan savunma mekanizmaları zayıf olduğundan, yani SOR'ne karşı savunmasız olmalarından dolayı HBO tedavisine oldukça duyarlıdır (11, 35, 37, 46). Zaten bir çok anti-paraziter ilaçlar bu temel üzerinde etki gösterir, mevcut olan ya da az miktarda olan antioksidan enzimleri bloke ederek, serbest radikallere olan duyarlılığı artırır. Aynı etki mekanizmasıyla HBO, helmintlerin yol açtığı enfestasyonlarda da etkilidir (20,37). Yapılan deneysel bir çalışmada *Chlamydia trachomatis* (zorunlu intrasellüler parazit) ile enfekte

edilen sıçanlarda mortalite oranı HBO ile tedavi edilenlerde %0, edilmeyenlerde ise %65 olarak rapor edilmiştir (12).

Osteomyelit ve HBO; Kronik ve tedaviye dirençli osteomyelitler, HBO tedavisinin etkili olduğu diğer bir enfeksiyon gurubunu oluşturur(7). Osteomyelit kemiğin bakterial enfeksiyonuna bağlı gelişen inflamatuvar bir süreçtir. Kemik kan akımı ve pO₂ basıncı oldukça azalmıştır, yani hipoksik-anoksik bir durum söz konusudur (pO₂ 30 mm Hg altındadır) (30). HBO tedavisi, intramedüller oksijen basıncını artırır, dolayısıyla fagositik aktivite de artar (hidrojen peroksit ve superoksit anyonlar gibi serbest O₂ radikalleri oluşur) (30). pO₂'nin artışı diğer yandan osteogenesis ve neovaskularizasyonu da artırır. Vaskularizasyon artışıda, bu bölgeye lökosit ve antikorların, hatta antibiyotiklerin ulaşımını kolaylaştırır. Ek olarak, HBO osteoklastik aktiviteyi de artırarak, ortamdaki atıkların temizlenmesine ve iyileşme sürecinin hızlanmasına da katkıda bulunur (10,19).

Tavşan ve sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda da stafilokokal osteomyelitin tedavisinde, HBO tedavisinin en az sefalosporinler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (29,33). Stafilokokal osteomyelitin söz konusu olduğu başka bir deneysel çalışmada, HBO'nin hipoksik kemikteki pO₂'ni artırarak lökositlerin fagositik aktivasyonlarını ve aminoglikozidlerin etkilerini artırdığı saptanmıştır (30). Davis, kronik osteomyelitin söz konusu olduğu, cerrahi ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen 98 olguyu incelemiştir (omurga, ekstremite, pelvis, kranium, sternum), olguların %50'sinde HBO tedavisi sonrası düzelme olduğunu saptamıştır (6). Eltorai ve ark. spinal kord travmalı olgularda, yatak yarasına bağlı gelişen osteomyelitlerde antibiotik+cerrahi tedaviye ek olarak HBO tedavisi uygulamışlar, olguların %68'inde enfeksiyonların ve yatak yaralarının tam olarak iyileştiğini rapor etmişlerdir (8).

HBO tedavisinin kranial ve spinal osteomyelit olgularında kullanıldığı diğer klinik çalışmalara göz attığımızda da oldukça yüz güldürücü sonuçlar elde edildiğini görmekteyiz (10,19,37). HBO artık ABD de kronik osteomyelitlerin tedavisinde standart tedavi protokolünde bulunmaktadır (16). Osteomyelitlerin dışındaki spinal enfeksiyonlarda da oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Ravicovitch ve ark. laminektomi sonrası gelişen epidural abse olgularında HBO tedavisi uyguladıkları olgularda

daha iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (41). Bir başka çalışmada, medikal tedaviye dirençli, T3-10 arası subdural yerleşimli C. Albicans' a bağlı bir subdural granüloma olgusunda, mevcut tedaviye HBO tedavisinin eklenmesiyle granülom tamamen kaybolmuş, 3 yıllık takip süresince herhangi bir nüks saptanmamıştır (42). Larsson ve ark. çalışmalarında, spinal cerrahi sonrası osteomyelit ve yara enfeksiyonu gelişen 7 olguda HBO tedavisini protokollerine eklemişler, 5 olguda bu kombine tedavi ile internal stabilizasyon sistemlerinin çıkarılmasına gerek kalmadan enfeksiyonun düzeldiğini gözlemlemişlerdir. Hatta bu yazarlar MRSA olgusunda bile HBO'nin etkili olduğunu rapor etmişlerdir (28). Kohshi ve ark. cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve de uygulanan antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan servikal epidural bir abse olgusunda, HBO tedavisinin 3. gününde hastanın durumunda düzelme saptamışlar (hem klinik hem de radyolojik olarak) 13. günde de hastanın taburcu edilebilecek duruma geldiğini bildirmişlerdir (24).

HBO'nin kranial enfeksiyonlardaki etkinliği de çeşitli çalışmalar ile ortaya konmuştur. Gerek erişkin gerekse çocuklarda beyin abselerinin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (27,44). Couch ve ark. mucormycosis enfeksiyonu nedeni ile gelişen, antifungal ve cerrahi tedaviye dirençli 2 beyin abse olgusunda HBO tedavisiyle olumlu sonuçlar elde etmişler ve 21 aylık takiplerinde herhangi bir nüks saptamamışlardır (5). Stereotaksik abse drenajı, antibiyotik ve HBO tedavisinin kullanıldığı bakteriyel beyin abse olgularının tedavisinde de oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir (26). Larsson ve ark. kranial osteomyelit ve ameliyat sonrası yara enfeksiyon-larında HBO tedavisinden yararlanmışlar ve çok çarpıcı sonuçlar yayınlamışlardır (28). Nöroşirürjikal (kranial ve spinal) ameliyat sonrası enfeksiyonların tedavisinde, standart tedavi protokollerine HBO tedavisinin eklenmesiyle reoperasyon gereksini-minin azalması, hastanede kalış süresini kısılması gibi nedenlerle, maliyetin %50 oranında azaldığı ortaya konmuştur (28).

HBO tedavisinin kontrendikasyonları:

Pnömotoraks varlığı, HBO tedavisi için mutlak kontrendikasyon oluşturur. Bunun dışındakiler kesin kontrendikasyonları oluşturmasa da, bu durumların varlığı uygulama sırasında hastanın yakın takibini gerektirir. Kontrendikasyonlar ve

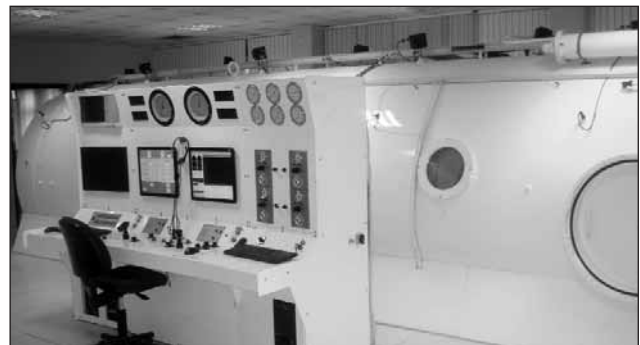
çıkabilecek olası sorunlar Tablo II'de özetlenmiştir. Gebeliğin erken dönemdeki etkileri tam olarak bilinmemekle beraber, geç dönemdeki gebelerde HBO'nin bir sorun oluşturmadığı yönünde görüşler mevcuttur (10). Malignite varlığı da tartışmalıdır çünkü kanserojenik etki veya rezidüel tümörün büyümesini artırdığına ait bir bulgu, net olarak ortaya konamamıştır (9). Ancak, doksorubisin, bleomisin, mitomisin-C, cisplatin gibi bazı kemoterapötiklerin kullanımı sırasında, serbest oksijen radikalleri ile etkileşim söz konusu olabileceğinden dikkatli olunması gerekir (10).

HBO tedavi protokolü

Okijenin bakterisidal etki gösterebilmesi için, öncelikle enfekte alana ulaşması gerekmektedir. Normobarik oksijen enfeksiyon alanına ulaşamaz. Bu yüzden hiperbarik koşullarda uygulanması gerekir. Çünkü Henry yasasına göre, bir sıvıdaki çözülmüş gazın konsantrasyonu= basınç x gazın çözünebilirliği'dir. Çoğu enfeksiyon olgularında %100 oksijen 2.5 bar-ATA ile günde bir ya da iki kez 60-90 dk uygulanır (Şekil 1A-B). Enfeksiyon geçinceye kadar tedaviye devam edilir. 3 ATA'nın üzerine çıkılmamalıdır. Küçük çocuklar, yaşlılar, ya da genel

Tablo II. HBO tedavisinin kontrendikasyonları ve çıkabilecek olası sorunlar.

Kontrendikasyonlar	Olası sorunlar
Tedavi edilmemiş pnömotoraks	Tedavinin dekompresyon safhasında sorun yaratabilir
Amfizem	Yüksek basınç, amfizematöz büllerde yırtılmaya yol açabilir
Üst solunum yolu enfeksiyonu	Otobarotravma, sinüs ağrısı oluşturabilir.
Radyolojik olarak kanıtlanmış ama tanısı konmamış asemptomatik akciğer lezyonu	Kompresyon safhasında sorun oluşabilir
Geçirilmiş toraks veya kulak cerrahisi hikayesi	Geç dönemde bile dikkatli olunmalı, barotravma oluşabilir
Yüksek ateş	Epileptik atak tetiklenebilir
Epilepsi hikayesi	Tetiklenebilir
Hamilelik	Özellikle ilk 3 ay –tedavi tartışmalı
Bazı kemoterapötik ajanların kullanılması	Serbest oksijen radikalleri sorun oluşturabilir
Malignite varlığı	Tartışmalı
Lens opasitesi	Artabilir-tedavi kesilmeli
Klostrorofobi	Bilinen sorunlar oluşabilir
İleri derecede kalp yetmezliği	Dekompresyon tehlikesi
KOAH	Akciğerlerin aşırı ekspansiyonu ve santral Embolizasyon riski



Şekil 1: Hiperbarik oksijen tedavisinin uygulandığı basınç odasının içeriden (A) ve dışarıdan (B) görünümü. Basınç odasında 15 kişi aynı anda tedavi görebilmektedir.

Tablo III. HBO tedavisinin komplikasyonları.

Komplikasyonlar	Tedavi
Orta kulak barotravması (östaki disfonksiyonu)	Valsalva manevrası ya da myringotomy
Sinüs ağrısı	ÜSYE tedavi edilmeli, dekompresyon yavaşı yapılmalı.
Dekompresyon hastalığı	Tedavi süresi ve dekompresyon önemli
Geçici myopi	Tedavi kesilir
Katarakt	Tedavi kesilir
Pulmoner barotravma	Yüksek basınç akciğerlerde yırtılmaya yol açabilir. Acil torasentez yapılmalı
SSS toksitesi	Tedavi kesilir
Oksijen nöbeti.	Özel bir tedavi gerektirmez. Maskeyi çıkarmak yeterli.
Genetik etkiler/ mutasyon	Tartışmalı ama gebeliğin ilk 3 ayında dikkat edilmeli

durumu bozuk olgularda kulak zarının her iki tarafındaki basıncı dengeleyemeyenler için myringotomi yapılabilir. Tedavi uzun sürecekse, gerekli olgularda timpanotomi tüpü yerleştirilebilir.

HBO tedavisinin yan etkileri:

Günümüzde uygulanan tedavi protokolleri, fizyolojik sınırlar içinde olduğundan, HBO tedavisinin yan etkilerine artık nadiren rastlanılmaktadır. Literatürde bugüne kadar yayınlanan yan etkiler Tablo III'de özetlenmiştir.

SONUÇ

HBO tedavisi ameliyat sonrası enfeksiyonlar dahil olmak üzere, kranial ve spinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek etkin bir tedavi yöntemidir ve mikroorganizmalar üzerindeki etkisini temelde serbest oksijen radikalleri aracılığı ile oluşturur. Ancak, HBO tedavisinin bu enfeksiyonların tedavisinde kesinlikle ilk seçenek olmadığı, standart tedavi yöntemlerine destek sağlamak amacıyla kullanılabilecek, yardımcı bir tedavi yöntemi olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Bornside GH: Quantitative tidal activity of hyperbaric oxygen for opportunistic yeast pathogens. *Aviat Space Environ Med* 49: 1212-1214,1978
- Brot N, Weissbach L, Werth J, Weissbach H: Enzymatic reduction of protein-bound methionine sulfoxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 78:2155-2158,1981
- Brown OR, Seither RL: Oxygen and redox active drugs: shared toxicity sites. *Fundam Appl Toxicol* 3:209-214,1983
- Cramer FS: Care of the injured soldier: A medical readiness role for clinical hyperbaric oxygen therapy. *Medical Corps Int* 5(2):53-56,1990
- Couch L, Theilen F, Mader JT: Rhinocerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Arch Otolaryngeol Head Neck Surg* 14:791-794,1988
- Davis JC: Refractory osteomyelitis of the extremities and the axial skeleton. Davis JC, Hunt TK(eds), *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda; Undersea Medical Society, 1977: 217-277
- Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, Buckwold FJ: Chronic non-hematogeneous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. *J Bone Joint Surg Am* 68A:1210-1217,1986
- Eltorai I, Hart GB, Strauss MB: Osteomyelitis in the spinal cord injured: a review and a preliminary report on the use of hyperbaric oxygen therapy. *Paraplegia* 22(1):17-24,1984
- Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ, Sheffield PJ, Porter AT: Does hyperbaric oxygen have a cancer-causing or -promoting effect? A review of the pertinent literature. *Undersea Hyperb Med* 4:467-475,1994
- Fischer B, Jain KK, Braun E, Lehl S: Role of hyperbaric oxygenation in treatment of infections. Fischer B (ed), *Handbook of Hyperbaric Oxygen Therapy*, Berlin: Springer-Verlag, 1998: 94-96
- Ghadirian E, Somerfield SD, Kongshavn PAL: Susceptibility of *Entamoeba histolytica* to oxidants. *Infect Immun* 51:263-267,1986
- Gordon FB, Gillmore JD: Parabarosis and experimental infections. Effect of varying O₂ tensions on chlamydial infection in mice and cell cultures. *Aerospace Med* 45:257-262,1974
- Gottlieb SF: The possible role of hyperbaric oxygen in the treatment of leprosy and tuberculosis. *Dis Chest* 44:215-217,1964.
- Gottlieb SF: Effect of hyperbaric oxygen on microorganisms. *Ann Rev Microbiol* 25:111-152,1971

15. Gudewicz TM, Mader JT, Davis GP: Combined effects of hyperbaric oxygen and antifungal agents on the growth of *Candida albicans*. *Aviat Space Environ Med* 58:673-678,1987
16. Hampson NB: Approved indications for hyperbaric oxygen therapy. *Pressure* 27: 8, 1998
17. Hunt TK, Hopf HW: Wound healing and wound infection: What surgeons and anesthesiologist can do? *Surg Clin North Am* 77:587-606, 1997
18. Jain KK: The history of hyperbaric medicine. Jain KK(ed), *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 4th ed., Göttingen: Hogrefe & Huber Pub., 2004: 3-9
19. Jain KK: HBO therapy in infections. Jain KK(ed), *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 4th ed., Göttingen: Hogrefe & Huber Pub., 2004:133-147.
20. Jamieson D, Van den Brenk HAS: Electrode size and tissue pO₂ measurement in rats exposed to air or high pressure oxygen. *J Appl Physiol* 20:514-518,1965
21. Jamieson D, Chance B, Cadenas E, Boveris A: The relation of free radical production to hyperoxia. *Ann Rev Physiol* 48:703-719,1986
22. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK: Oxygen as an antibiotic: A comparison of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacteria clearance. *Arch Surg* 121:191-195, 1986
23. Korinek AM: Risk factors for neurological site infections after craniotomy: A prospective multicenter study of 2944 patients- The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C-CLIN Paris-Nord Service Epidemiologie Hygiene et Prevention. *Neurosurgery* 41:1073-1081,1997
24. Koshi K, Abe H, Mizoguchi Y, Shimokobe M: Successful treatment of cervical spinal epidural abscess by combined hyperbaric oxygenation. *T Mount Sinai J Med* 72(6):381-384, 2005
25. Kutlay M, Çolak A, Demircan N, Akın ON, Kılıcı K, Dünder K, Yıldırım Ş: Effect of hyperbaric oxygen therapy on fetal spinal grafts: An experimental study. *Undersea Hyper Med* 27(4):205-213, 2000
26. Kutlay M, Çolak A, Yıldız Ş, Demircan N, Akın ON: Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgery* 57:1140-1146, 2005.
27. Lampl LA, Frey G, Dietze T: Hyperbaric oxygen in intracranial abscesses. *J Hyperbaric Med* 4:111-126,1989
28. Larsson A, Engström M, Uusijarvi J, Kihlström L, Lind F, Mathiesen T: Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. *Neurosurg* 50:287-296, 2002
29. Mader JT, Guckian JG, Glass GL, Reinartz JA: Therapy with hyperbaric oxygenation for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rabbits. *J Infect Dis* 138:312-318,1978
30. Mader JT, Brown GL, Guckian JG, Wells CH, Reinartz JA: A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 142:915-922,1980
31. Mader JT, Hicks GA, Calhoun J: Bacterial osteomyelitis. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Orthop Rev* 18:581-585,1989
32. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P: Relation of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 160:519-524,1990
33. Mendel V, Reichert B, Simonovski HJ, Scholz HC: Therapy with hyperbaric oxygen and cefazolin for experimental osteomyelitis due to *staphylococcus aureus* in rats. *Undersea Hyperbaric Med* 26: 169-174,1999
34. Muhvich KH, Park MK, Myers RAM, Marzella L: Hyperoxia and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 33:1526-1530, 1989
35. Murray HW, Aley SB, Scott WA: Susceptibility of *Entamoeba histolytica* to oxygen intermediates. *Mol Biochem Parasitol* 3:381-391,1981
36. Pakman LM: Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* by hyperbaric oxygen. I. Sulfonamide activity enhancement and reversal. *Infect Immun* 4:479-487,1971
37. Park MK: Effects of hyperbaric oxygen in infectious disease: Basic mechanisms. Kindwall EP, Whelan HT(eds), *Hyperbaric Medicine Practice*, 2nd ed, Flagstaff AZ. USA: Best Publishing Co,2002: 205-245.
38. Pesanti EL: *Pneumocystis carini*: Oxygen uptake, antioxidant enzymes, and susceptibility to oxygen-mediated damage. *Infect Immun* 44:7-11,1984
39. Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, Perra JH: Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: Incidence and management. *J Spinal Disord* 13:42-45, 2000
40. Price JG, Stevens DL: Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope*. 90:737-747, 1980
41. Ravicovitch MA, Spallone A; Spinal epidural abscesses. Surgical and parasurgical management. *Eur Neurol* 21(5):347-357,1982
42. Sakayama K, Kidani T, Matsuda Y, Fujibuchi T, Miyazaki T, Takada K, Shibata T, Yamamoto H: Subdural spinal granuloma resulting from *Candida albicans* without immunosufficiency. *Spine* 27(15):356-360,2002
43. Schabitz WR, Schade H, Heilend S, Kollmar R, Bardutzky J, Henninger N, Müller H, Carl U, Toyokuni S, Sommer C, Schwab S: Neuroprotection by Hyperbaric Oxygenation After Experimental Focal Cerebral Ischemia Monitored by MRI. *Stroke* 2004; 35; 1175-1179
44. Senta K, Mohia A, Weigl V, Eder HG: Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of brain abscess in children. *Child's Nervous System*.7:155-161,2005
45. Silver I: Tissue PO₂ changes in acute inflammation. *Adv Exp Med Biol* 94:769-774,1978
45. Tack KJ, Sabath LD: Increased minimum inhibitory concentrations with anaerobiosis for tobramycin, gentamicin, and amikacin, compared to latamoxef, piperacillin, chloramphenicol, and clindamycin. *Chemother* 31:204- 210,1985
46. Weinbach EG: Biochemistry of enteric parasitic protozoa. *TIBS* 6:254-257,1981
47. Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP Jr: Postoperative spinal wound infection: A review of 2391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord* 13:422-426,2000
48. Wilson DM, Adlerete JF, Maloney PC, Wilson TH: Proton motive force as the source of energy for adenosine 5-triphosphate synthesis in *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 126:327-337, 1976
49. Wright RL: A survey of possible etiologic agents in postoperative craniotomy infections. *J Neurosurg* 25:125-132,1966