



# Hiperbarik oksijen tedavisi

## Hyperbaric oxygen therapy

Fırat Ozan<sup>1</sup>, Taşkın Altay<sup>2</sup>, Cemil Kayalı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi veya hiperoksijenasyon, medikal bir durumu tedavi etmek için yüksek basınçlı bir ortamda %100 oksijen uygulanmasına yönelik bir tedavi yöntemidir. HBO tedavisinin modern klinik uygulaması, kan gazı analizi ve gaz değişimi fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına paralel olarak başlamış ve gelişmiştir. HBO tedavisinin insan vücudu üzerinde iki temel fizyolojik etkisi vardır. Bunlardan biri vücut içindeki gazlar üzerine mekanik, diğeri ise kanda parsiyel oksijen basıncını arttırıcı etkisidir. Günümüzde HBO tedavisinin etkilerinin daha iyi anlaşılması ile ortopedi ve travmatoloji alanındaki; diyabetik yaralar, problemler, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, kronik osteomyelit, sorunlu deri flep ve greftleri, bazı akut iskemik durumlar, gazlı gangren gibi patolojiler HBO tedavisinin yaygın endikasyon alanına girmiş ve etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Diğer yandan, spor yaralanmaları, kapalı yumuşak doku yaralanmaları, kırık iyileşmesi, osteonekroz, omurilik yaralanmaları, periferik sinir yaralanmaları gibi patolojilerde ise HBO tedavisi sonucuna ilişkin olumlu raporlar olmakla birlikte, tedavi etkinliğine yönelik kanıt değeri daha yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** hiperbarik oksijen tedavisi; fizyopatoloji; ortopedik uygulamalar

Hyperbaric oxygen (HBO) therapy or hyperoxygenation is a treatment method which may be defined as applying 100% oxygen in a high-pressure environment to treat a medical case. The modern clinical practice of HBO therapy has begun and developed parallel to the increased understanding of physiology of blood gas analysis and gas exchange. There are two basic physiological effects of HBO therapy on the human body: the first is the mechanical effect on the gases in the body and the other is the enhancing of partial oxygen pressure. Nowadays, with a better understanding of the effects of HBO therapy, it can be used in orthopedics and traumatology as an effective treatment method with common indications in pathologies such as diabetic injuries, problematic injuries, necrotizing soft tissue infections, chronic osteomyelitis, problematic skin flaps and grafts, some acute ischemic conditions, and gas gangrene. On the other hand, there is a need for higher evidence of treatment efficacy in spite of positive reports on HBO treatment outcome in pathologies such as sports injuries, closed soft tissue injuries, fracture healing, osteone-crosis, spinal cord injuries, peripheral nerve injuries.

**Key words:** hyperbaric oxygen therapy; physiopathology; orthopedic practices

**H**iperbarik oksijen (HBO) tedavisi, hastalığı tedavi etmek amaçlı kapalı bir sistem içinde, deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan daha yüksek bir basınçta, maske, başlık veya ortamdaki sürekli ya da aralıklı %100 oksijen solutulması ile uygulanan bir tedavi şeklidir.<sup>[1-4]</sup> Deniz seviyesindeki atmosfer basıncı 1 ATA'dır (1 ATA, *atmosphere absolute* = 760 mmHg); deniz seviyesinden 10 m derinlikte 2 ATA; ve 20 m derinlikte ise 3 ATA'dır.<sup>[1,2]</sup>

Oksijen, 17. yüzyılın sonlarında Joseph Priestley tarafından keşfedilmiştir.<sup>[3,5]</sup> Hiperbarik oksijen tedavisinin

modern klinik uygulaması, kan gazı analizi ve gaz değişimi fizyolojisinin artan anlayışına paralel olarak, 1950'lerin sonlarında başlamıştır.<sup>[3,5-7]</sup> 1970'lerin sonunda ise Denizaltı ve Hiperbarik Tıp Birliği (*Undersea and Hyperbaric Medical Society*, UHMS), HBO tedavisinin temel kural ve prensiplerini yayımlanmıştır.<sup>[2,3,5,6]</sup> UHMS tarafından 2-3 yılda bir yapılan uluslararası toplantılarla, günümüzde HBO tedavisinin esasları, yeni gelişmeler ve uygulamaları yayımlanmaktadır.<sup>[3,7]</sup>

HBO tedavisinin iyileştirici etkileri, doku oksijen dağıtımındaki plazmada çözünmüş oksijenin seviyesinin

- İletişim adresi: Doç. Dr. Taşkın Altay, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Saim Çıkrıkçı Cad. No: 59, Bozyaka, İzmir, Türkiye Tel: 0232 - 250 50 50 e-posta: taskinaltay@yahoo.com
- Geliş tarihi: 20 Mart 2017 Kabul tarihi: 20 Mart 2017

yükselmesinin sonucudur.<sup>[8]</sup> HBO tedavisi, tek kişilik veya çok kişilik hiperbarik odaları kullanılarak gerçekleştirilmekte, lokal olarak da uygulanabilmektedir.<sup>[1,3,5]</sup>

HBO tedavisinin vücut üzerindeki etkileri, birincil ve ikincil etkiler olarak ikiye ayrılabilir. Birincil etkiler dokunun aşırı oksijenasyonunu içerir; ezilme yaralanması, kompartman sendromu, sorunlu cilt grefti veya flep olguları ile gazlar üzerindeki mekanik etki ile hava embolisi olgularında etkili bir şekilde kullanılabilir.<sup>[1,3,5,8]</sup> HBO tedavisinin sekonder etkileri ise vazokonstriksiyon, anjiyogenez, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi artışı ve artmış lökosit oksidatif öldürme fonksiyonunu içerir.<sup>[1,3,5,8]</sup>

Hiperbarik oksijen tedavisinin temeli, hiperoksinin fizyolojik, biyokimyasal etkilerine ve gaz kanunlarına dayanır<sup>[9]</sup>:

*Boyle-Mariotte* yasasına göre, bir gazın hacmi ve basıncı, sabit bir ısıda birbiriyle ters orantılıdır. Diğer bir deyişle, belirli bir ısıdaki gazın basıncı ile hacminin çarpımı daima sabittir (gazın birinci denge hali için basıncı P1, hacmi V1; ikinci denge hali için basıncı P2, hacmi V2):

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$$

*Dalton* yasası, bir karışım içerisinde bulunan her gaz, karışım içerisindeki miktarı oranında bir basınç meydana getirir (P, gaz basıncı):

$$P_{total} = P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$$

*Henry* yasası, sabit bir ısıda bir sıvı içinde ya da dokuda çözülmüş olan gaz miktarının, sıvının ya da dokunun temasta olduğu gazın parsiyel basıncıyla doğru orantılıdır (C, sıvıda çözünen gazın derişimi; P, sıvı üzerindeki gazın kısmi basıncı; k, Henry sabiti):

$$C = k \times P_{gaz}$$

## HBO TEDAVİSİNİN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

### Doku Hipoksisinde Azalma

Normal atmosfer şartlarında ve normal solunumda hemoglobin %97-99 oranında oksijenle doymuş halde bulunur. Bununla birlikte, bir miktar oksijen de plazmada çözülmüş olarak taşınır. HBO tedavisi ile, plazmada çözülmüş halde bulunan oksijenin miktarı artarak doku oksijenlenmesinde artış meydana gelir.<sup>[1-3,10,11]</sup>

Deniz seviyesindeki normal barometrik basınçta hava solurken, 1 litre kanda 3 ml plazma oksijen konsantrasyonu, arteriyel oksijen basıncı ve doku oksijen basıncı sırasıyla 100 mmHg ve 55 mmHg'dir. Bununla birlikte, solunan hava hiperbarik düzeyde olduğunda -örneğin; 3 ATA basınç altında %100 oksijenli ortamda- çözülmüş plazma oksijen konsantrasyonu 1 litre kanda 60 ml'ye,

arteriyel oksijen basıncı ve doku oksijen basıncı ise sırasıyla 2000 mmHg ve 500 mmHg'ye yükselir.<sup>[1-3,10-12]</sup>

### Reaktif Vazokonstriksiyon

Hiperoksinin etkisiyle kontraksiyona uğramış küçük vasküler yapılarda, var olan plazmada çözülmüş yüksek oksijen seviyesi ile normal doku oksijenlenmesi sürdürülürken, doku ödemi azaltılmış olur. Kompartman sendromunda ve ezilme yaralanmalarında görülen posttravmatik doku ödemi düzeylerinde artış, vazokonstriksiyon yardımı ile önemli ölçüde azaltılabilir.<sup>[1-3,10-12]</sup>

### İyileştirme Etkisi

HBO tedavisi hipoksik dokuda büyüme faktörlerinin sentezini artırırken, anjiyogenez aracılığı ile mikrovasküler ağların genişlemesine katkıda bulunur, böylece sorunlu ve kronik yaralarda iyileşme potansiyelini de artırır.<sup>[12]</sup> HBO tedavisi aynı zamanda osteoklastların ve osteoblastların aktivitesini artırır, fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini uyandır.<sup>[1-3,10,11]</sup>

### Oksijen Basıncı Artışı

Zehirli gazların (karbon monoksit, hidrojen sülfür, siyanür ve karbon tetraklorür) vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Alveol havasında yüksek konsantrasyonlarda oksijen bulunması halinde, zehirli gazlar hemoglobinden daha hızlı şekilde ayrılmaktadır.<sup>[3,10,13]</sup>

### Antibakteriyel Etki

HBO tedavisi, anaerob organizmaların spor ve endotoksin oluşturma yeteneğini azaltır. Lokal mikro-dolaşımı iyileştirerek, yüksek lökosit fonksiyonu ile mikroorganizmaların fagositozunu artırır, makrofaj aktivasyonunu sağlar, bakterilerin yok edilmesine neden olan anti-inflamatuvar etkiye katkıda bulunur.<sup>[1-3,10-12]</sup>

### Basınç Etkisi

Gaz embolisi ve dekompresyon hastalığında, gaz kabarcıklarının hacmini azaltarak tedavi sağlar.<sup>[1-3,14]</sup>

## HBO TEDAVİSİNİN ETKİLERİ

- İmmün stimülasyon
- Bakterisidal etki
- Doku hipoksisinde azalma
- Anjiyogenezis
- Fibroblast proliferasyonu
- Kollajen sentez artışı
- Zararlı gazların toksisitesinin baskılanması
- Doku ödeminde azalma

## HBO TEDAVİSİNİN ENDİKASYONLARI

UHMS ve FDA (*Food and Drug Administration*), HBO tedavisinin güvenli kullanımı için 14 endikasyon bildirmiştir.<sup>[1,3,6,7,15]</sup> Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından 2001 yılında yürürlüğe konulan “Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik”te yer alan; UHMS ve ECHM (*European Committee of Hyperbaric Medicine*) derneklerinin bildirdiği endikasyon dahilindeki hastalıklar dikkate alınarak HBO tedavisi uygulanmaktadır.<sup>[16]</sup>

### Endikasyonlar

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

## HBO TEDAVİSİNİN KONTRENDİKASYONLARI

### Kesin Kontrendikasyon

- Tedavi edilmemiş pnömotoraks
- Bazı ilaçların HBO tedavisi sırasında toksik olduğu gözlenmiştir<sup>[17]</sup>
  - o Kemoterapötik ilaçlar; Doksorubisin, Sisplatin, Bleomisin
  - o Antibakteriyel ilaçlar; Mafenid asetat
  - o Alkolizm tedavisi; Disülfiram

### Göreceli Kontrendikasyon

- Üst solunum yolu enfeksiyonları
- Akciğer grafisinde asemptomatik pulmoner lezyonun varlığı
- Karbondioksit retansiyonu ile oluşan amfizem
- Geçirilmiş göğüs ameliyatı veya kulak ameliyatı öyküsünün bulunması
- Bilinç kaybı, bayılma nöbetleri
- Malignite varlığı
- Gebelik
- Optik nörit
- Konjestif kalp yetmezliği
- Kontrol edilemeyen hipertermi, hipotermi
- Klostrifobi
- Kalp pili varlığı

## HBO TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİ

- Orta kulak/akciğer/paranasal sinus/dental barotravması
- Dekompresyon hastalığı
- Oksijen toksisitesi
- Kusma
- Katarakt
- İlerleyici miyopi
- Yorgunluk
- Klostrifobi
- Hipoglisemi
- Trombositopeni
- Solunum yetmezliği
- Baş ağrısı
- Kılanma artışı

## HBO TEDAVİSİNİN ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİDEKİ UYGULAMALARI

UHMS ve FDA tarafından kabul edilen 14 endikasyon arasından, hava embolisi ve dekompresyon hastalığının tedavisi diğerlerine göre çok daha iyi tanımlanmıştır ve tedavi sonuçlarına yönelik daha güçlü kanıtlar mevcuttur.<sup>[1,3,6,7,10]</sup> HBO tedavisinin ortopedi ve travmatoloji alanındaki çeşitli hastalıklarda başarılı uygulama sonuçları vardır. Diğer yandan bazı endikasyonlarda ise, mevcut kanıtların yayıllığı ve randomize kontrollü çalışmaların eksikliği nedeniyle, HBO tedavisinin etkinliğini belirlemek için daha fazla araştırma gerekmektedir.

## Nekrozitan Yumuşak Doku Enfeksiyonları (Klostridium Dışı), Gazlı Gangren (Klostridial)

Klostridium dışı nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, ilerleyici, çoklu bakteriyel enfeksiyonlar sonucu gelişen subkutanöz ve kutanöz tabakaların tutulumuna ek olarak, derin fasyayı da içine alan enfeksiyonlardır; genellikle kronik hastalığı bulunan kişilerde görülür. HBO tedavisi, bu gibi durumlarda yardımcı bir tedavi aracı olarak kullanılabilir.<sup>[1,3,6,18]</sup>

Enfeksiyona karşı yeterli konak yanıtı verilemediğinden, anaerobik enfeksiyonlar çoğunlukla hipoksik bölgelerde gelişir. HBO tedavisinin amacı, iskeminin hafifletilmesi ve enfeksiyona karşı konak cevabının iyileştirilmesi olarak düşünülmektedir.<sup>[18,19]</sup> Bazı mikroorganizmalar ise HBO tedavisi yoluyla elde edilen yüksek oksijen basıncına oldukça duyarlıdır.<sup>[6]</sup> Artan doku oksijen gerilimi, nekrotizan selülit, ilerleyici dermal gangren, anaerobik streptokokkal miyozit, kreptan anaerobik selülit ve nekrotizan fasit durumlarında; HBO tedavisi bakterilerin lökositler tarafından öldürülmesini artırır, anaerobik organizmanın çoğalmasını engeller ve oksidasyon redüksiyon potansiyelini artırır.<sup>[1]</sup>

Nekrotizan fasiitide yardımcı tedavi olarak HBO üzerine yapılan bir Cochrane sistematik incelemesinde, HBO tedavisinin etkinliğini tam olarak destekleyecek veya çürütecek ilgili klinik bulguya ulaşılamamıştır.<sup>[20]</sup> Diğer yandan, geriye dönük bir kohort araştırmasında ise HBO tedavisinin nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonunda ekstremitte kurtarma ve sağkalım oranlarını arttırdığı tespit edilmiştir.<sup>[18]</sup>

Gazlı gangren (klostridial miyonekroz) oluşumundan %80-95 oranında sorumlu etken *Clostridium perfringens*'tir. Azalan sıklıkla, *C.novyi* ve *C.septicum* da spontan travmatik olmayan gazlı gangrenlerden sorumludur. Klostridial miyonekrozda, dokuların akut ilerleyici enfeksiyonu sonrası ödem, doku tahribatı ve toksemi gelişir.<sup>[19]</sup>

Gerek nekrozitan yumuşak doku enfeksiyonlarında gerekse gazlı gangrende HBO tedavisi, bakteri ve toksinlerin azaltılmasına yardımcı olmak amaçlı doku debridmanına ek olarak kullanılmaktadır.

Gazlı gangren için; ilk 24 saatte 3 ATA'da, %100 oksijen ile günde üç kez, 90 dakikalık tedavi şekli uygulanmaktadır. İlk tedavilerin ardından, 4-5 gün süresince günde iki kez şeklinde tedavi sürdürülmektedir.<sup>[7,15]</sup>

Klostridium dışı nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları için ise; günde iki kez, 2,0-2,5 ATA'da, %100 oksijen ve semptomlar azaldığında günde bir seansa düşürülerek, toplamda 30 seans uygulanmaktadır.<sup>[7,15]</sup>

## Akut Travmatik İskemi, Ezilme Yaralanması, Kompartman Sendromu

Akut travmatik iskemi, dolaşımı tehlikeye atan bir durumda ortaya çıkmakta ve ekstremitelerde nekroz veya amputasyon riski oluşturabildiği gibi ikincil komplikasyonlar ile enfeksiyon, iyileşmeyen yaralar ve kırıkta kaynamama gibi durumlara da yol açabilmektedir.<sup>[1]</sup> HBO tedavisi uygulamalarının, bu yaralanmalarla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Yüksek atmosferik basınç altında %100 oksijen solunumu ile sağlanan yüksek oksijen gradiyenti, büyük proksimal kan damarlarının tıkanması nedeniyle meydana gelebilecek sınırlı kan akışı süresince, dokulardaki hipoksik zonda parsiyel oksijen basıncını yükseltir ve bu şekilde dokuların canlılığının devamına imkan sağlar.<sup>[6]</sup>

Ezilme yaralanmalarında; eklemler, kemikler, tendonlar, kaslar ve cilt gibi birden fazla yapıda doku travması oluşabilmektedir. HBO tedavisi, anjiyogenezi kolaylaştıran kollajen ve fibroblast sentezini uyarmasının yanı sıra plazma oksijenasyonunun artışı yoluyla doku oksijen basıncını yeniden düzenlemek için kullanılmaktadır.<sup>[21]</sup> Ezilme yaralanmalarında yüksek arteriyel oksijen basıncı, doku oksijenasyonunu iyileştirir, vazokonstriksiyon ile travmatik ödem ve kompartman sendromu olasılığını azaltır.<sup>[6,21]</sup> Bununla birlikte, ekstremitelerde travma sonrası oluşan iskemilerde, dokularda yetersiz parsiyel oksijen basıncı nedeniyle anaerobik metabolizma devreye girer. Temel hücresel faaliyetler için gerekli olan enerji, iskemi durumunda glikolizle elde edilen az miktardaki enerji ile karşılanamamakta ve hücre ölümü gerçekleşmektedir. HBO tedavisi ile aerobik metabolizma uyarılarak temel hücresel faaliyetler için gerekli olan enerji sağlanır.<sup>[3,21]</sup>

Kompartman sendromu, fasyalar arası veya kemik faysa arası kapalı bir anatomik boşlukta interstisyel doku basıncının artışı sonucu dolaşımın bozulması ve içerisindeki yapıların nekrozu ile karakterizedir.<sup>[22]</sup> Klinik tablo; dokulardaki basınç artışı, ödem veya hemoraji nedeni ile kompartman alanının azalması ya da kompartman içi volüm artışına bağlı olarak gelişir.<sup>[22]</sup>

HBO tedavisi, kompartman sendromlu hastalarda, doku hipoksisi nedeniyle bozulan damar geçirgenliğini düzenleyerek ödemi azaltacağı ve kompartman içi basıncı düşüreceği düşüncesiyle önerilmektedir.<sup>[3,4,23]</sup> Kompartman sendromu gibi durumlarda hiperoksi uygulaması ile, vazokonstriksiyonun bir sonucu olarak iskemi ve ödem döngüsü dokuya aktarılan oksijen akışı bozulmadan çözülür.<sup>[23]</sup> HBO tedavisi sonucunda, plazmada çözünen oksijen miktarı artırılarak doku hipoksisi engellenir, fonksiyon kaybı azaltılır.<sup>[1,2,3,4]</sup>

Kompartman sendromunun da aralarında bulunduğu akut travmatik iskemilerde HBO tedavisi; ilk 4–6 saat içinde başlatılması, ilk iki gün 8 saatte bir, izleyen günlerde ise günde bir kez olmak üzere, 90 dakikalık, 2,0 ATA'da, %100 oksijen solutularak uygulanmaktadır.<sup>[4,7,15]</sup>

### Problemlili Yaralar

HBO tedavisi, bakterilere karşı lökositlerin öldürme fonksiyonlarını güçlendirerek konağın bağışıklık yanıtını artırır.<sup>[1,3,7,15]</sup> Anaeroblara karşı sitotoksiktir ve bu nedenle çeşitli nekrotizan enfeksiyonlarda morbidite ve mortaliteyi azaltır. HBO tedavisi, aminoglikozidlerin hücre duvarı boyunca taşınmasını aktive ederek bu antibiyotiklerin etkinliğini artırır.<sup>[1,3,7,15]</sup> Aynı zamanda, arteriyel vazokonstriksiyon ile lokal doku ödemi azaltırken lokal doku oksijen basıncını daha yüksek tutar; azalmış ödem ile dokuya daha iyi oksijen penetrasyonu ve besin sağlanır.<sup>[5]</sup>

HBO tedavisi; diyabetik ve iskemik ayak ülserleri, sorunlu ampütasyon güdük yerleri, iyileşmeyen travmatik yaralar ve vasküler yetersizlik ülserleri ve radyasyon sonrası ülserler gibi problemlili yaraların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[1,5,24]</sup> Bu gibi yaralarda doku hipoksisi bulunur ve oksijen parsiyel basıncı 20 mmHg'nin altında ve bu nedenle yara enfeksiyona daha yatkındır.<sup>[1]</sup> HBO tedavisi sonucu oksijen geriliminin yükselmesi, hem lökositlerin bakterisit aktivitesini güçlendirmesi hem de neovaskülarizasyon için gerekli fibroblast-kollajen desteğini sağlanması ile, yara iyileşmesini üzerinde güçlü etkilere sahiptir.<sup>[24,25]</sup> HBO tedavisi sonucu, doku hasar onarımı için çok önemli olan kök hücrelerin mobilizasyonunun sağlandığı ve fibroblast oluşumunu arttığı *in vitro* deneylerle gösterilmiştir.<sup>[5,26]</sup>

Çeşitli çalışmalarda, HBO tedavisi ile daha düşük ekstremite ampütasyon sıklığının olabileceği gösterilmiştir.<sup>[27]</sup> Diyabetik ayak ülserli 100 hastayı kapsayan ve çeşitli tedavilere cevap veremeyen randomize kontrollü bir çalışmada, HBO tedavisi kullanılarak anlamlı derecede yüksek yara iyileşmesi elde edilmiştir.<sup>[28]</sup> HBO tedavisinin etkinliği, yara iyileşmesi ve yara boyutunun azaltılmasını gösteren diğer benzer randomize kontrollü çalışmalar tarafından da desteklenmiştir.<sup>[29]</sup>

Problemlili yaralarda uygulama; 2,0–2,5 ATA'da, %100 oksijen ile günde bir kez, 90–220 dakika süresince, ortalama 30 seans şeklindedir.<sup>[7,15,24,29]</sup>

Lokal HBO tedavisi ise, aşırı oksijenasyonun sistemik yan etkilerini en aza indirmek için doğrudan yara yüzeyine oksijen sağlamak için kullanılmaktadır. Lokal HBO tedavisi doğrudan yara yüzeyine oksijen sağladığı için, hastanın açık bir yarası olmalıdır.<sup>[5]</sup> Özellikle kötü vaskülarize dokularda daha etkili olabilmektedir.

Lokal HBO tedavi uygulaması; 1,03 ATA'da, haftada 4 gün, 90 dakika süresince %100 oksijen şeklindedir.<sup>[5]</sup>

### Sorunlu Deri Greftleri ve Flepler

HBO tedavisinin, ameliyat sonrası tehlikeye giren deri greft ve fleplerinin canlılığını devam ettirmede iyileştirici etkisi gösterilmiştir.<sup>[7,15]</sup> Birçok çalışmada, düşük perfüzyon veya hipoksi sonucu bozulmuş dokularda aralıklı HBO tedavisi ile, tek başına ameliyat sonrası cerrahi bakıma kıyasla cilt greft ve fleplerinin sağkalımında artma tespit edilmiştir.<sup>[1,6,30,31]</sup> HBO tedavisi ile, cilt flep veya greftlerinin canlılığı devam ettirilirken, enfeksiyon riski azalır, vasküler yapıların vazokonstriksiyonu ile ödem azalır, benzer şekilde reimplantasyon cerrahisi sonrası iskemi-reperfüzyona bağlı hasar en aza indirilir. Doku oksijen geriliminin artması, anjiyogenez ve kollajen sentezini uyarırken, lökosit fonksiyonunun artışı sağlanır.<sup>[5,21,26]</sup>

HBO tedavi uygulaması; 2,0–2,5 ATA'da, 120 dakika boyunca, %100 oksijen tedavisinin 20 gün boyunca, günde iki kez uygulanması şeklindedir.<sup>[7,15,31]</sup>

### Refrakter Osteomyelit

Kemiğin bakteriyel enfeksiyonu olan osteomyelit için standart tedavi, antibiyotik profilaksisi ve cerrahi debridmandır.<sup>[32]</sup> HBO tedavisi, osteomyelit olgularında debridman ve antibiyotiklere ek olarak seçilmiş olgularda yardımcı tedavi yöntemi olarak önerilmektedir.<sup>[7,15]</sup>

HBO tedavisi, kemik ve dokulardaki oksijen basıncının hipoksi durumdan normal veya hiperoksi seviyelerine periyodik olarak yükselmesini sağlar. Enfeksiyon alanındaki oksijen geriliminin artması, lökosit ve osteoklast fonksiyonu iyileştirir ve mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılığını artırır.<sup>[1,6]</sup> Diğer yandan, doku oksijen basıncını artırarak kollajen sentezini aktive eder ve anjiyogenez uyarır. HBO tedavisi sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri aracılığı ile bakteriosstatik ve bakterisitik etki gösterir.<sup>[1–3,6]</sup>

Normal ortam koşullarında kemikteki oksijen basıncı yaklaşık 45 mmHg'dir. Kronik osteomyelitli kemikte, oksijen geriliminde %50 azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>[33]</sup> Yeni vasküler oluşumunun aktivitesini sağlamak için ise 30–40 mmHg oksijen gerilmeleri gerekir.<sup>[34,35]</sup> HBO tedavisinin enfekte kemikteki yüksek oksijen gerilimini düzelttiği ve hipoksik dokuda anaerobik organizmanın büyümesini engellediği bilinmektedir.<sup>[36]</sup> Yapılan deneysel çalışmalarda, HBO tedavisi ile enfekte kemikteki oksijen basıncının normal sağlıklı kemikteki oksijen basıncına eşit hatta daha yüksek bir değere eriştiği tespit edilmiştir.<sup>[34,35]</sup>

HBO tedavisinin uygulanması; antibiyotiklere ve debridmana ek olarak, 2,0–2,5 ATA'da, %100 oksijen ile günlük 90–120 dakika süresince, ortalama 40 seans şeklindedir.<sup>[7,15]</sup>

### Osteonekroz

Osteonekroz, travma, steroid kullanımı, koagülasyon bozuklukları, alkol, radyoterapi, antirezortif ilaç kullanımı gibi çeşitli etmenlere bağlı olarak intramedüller basınç artışı, venöz staz, intra-osseöz mikro-dolaşımın bozulmasına bağlı olarak kemikte gelişen iskemi, hipoksi ve nekroz halidir.<sup>[37]</sup> Sıklıkla femur başı olmak üzere; humerus başı, lunatum, ayak kemikleri, kosta ve temporal kemikte görülebilmektedir.<sup>[37]</sup>

Femur başı osteonekroz olgularının doğal seyrini değiştirebilmek için birçok tedavi yöntemi tanımlanmıştır. Bunların içinde; kor dekompresyon, vaskülarize olan veya olmayan kemik greftleme, osteotomiler ve artroplastisi gibi çeşitli cerrahi seçeneklerin yanı sıra, elektrik stimülasyonu, farmakolojik tedaviler ve HBO tedavisi gibi cerrahi olmayan girişimler de bulunmaktadır.

Osteonekrozda HBO tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar umut verici sonuçlar bildirmiş olmakla birlikte, çalışmaların çoğunluğu küçük ölçekli ve metodolojik açıdan zayıf olarak görülmektedir.<sup>[38]</sup> HBO tedavisinin çoğunlukla Steinberg I veya II olgularındaki sonuçları iyileştirebileceği bildirilmektedir.<sup>[38]</sup>

Reis ve arkadaşları, Steinberg Evre I femur başı avasküler nekrozlu hasta çalışmalarında, HBO tedavisi gören hastaların %81'inde, tedavi edilmeyen gruba kıyasla manyetik rezonans (MR) görüntülemeyle normal dönüş belirtileri olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[39]</sup> Olası mekanizma, etkilenen kemiğin oksijenasyonu ile kemik dokuyu eski durumuna getiren mikro-sirkülasyon olayını geri getirmesi olarak düşünülmektedir. Diğer yandan, HBO tedavisinin ölü kemiğin rezorbe edilmesi ve canlı kemik ile yer değiştirme sürecini aktive ettiği de bildirilmektedir.<sup>[38,39]</sup>

Camporesi ve arkadaşları, idiyopatik tek taraflı femur başı avasküler nekrozu geçiren 20 hastanın çift kör ve ileriye dönük randomize kontrollü çalışmasında, HBO tedavi grubunun, kontrol grubuna kıyasla hem ağrı hem de eklem hareket açıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gösterdiğini tespit etmişlerdir.<sup>[40]</sup>

Koren ve arkadaşları, HBO tedavi öncesi ve sonrası MR ile karşılaştırdıkları Steinberg Evre I ve II femur başı osteonekrozlu 74 eklemde 65'inde lezyon boyutunda azalma olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[41]</sup> Ortalama 11 yıllık takip sonunda, artroplastisi uygulanan dört hasta dışında diğer hastalarda canlılığının devam ettiğini ve fonksiyonel sonuçların iyi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[41]</sup>

Tekrarlanan günlük HBO tedavisi ile, birincil etki olarak, kemik nekrozu olan bölgede ve çevre dokular da oksijen konsantrasyonu artmakta, iskemi sonucu ortaya çıkan doku nekrozu engellenmektedir.<sup>[38]</sup> HBO tedavisi sonucu, oksijene bağımlı vazokonstriksiyon ile erken dönemde nekrotik bölgedeki ödem doğrudan azalırken, venöz drenaj düzenlenerek intra-osseöz basıncın düşmesi ve doku perfüzyonunun artması sağlanmaktadır.<sup>[42]</sup> HBO tedavisinin diğer bir etki mekanizması ise; ikincil olarak osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin düzenlenmesi, makrofaj ve fibroblast işlevinin iyileştirilmesi, anjiyogenezin ve osteojenezin artırılmasıdır.<sup>[6,42]</sup>

Osteonekrozda uygulanan HBO tedavisi; 2,0–2,5 ATA'da, 90 dakika boyunca %100 oksijenin haftada beş kez olmak üzere, ortalama 20–100 seans şeklindedir.<sup>[7,15,38]</sup>

### Spor Yaralanmaları

Rekabet sporunun artan yoğunluğunun bir sonucu olarak, spor yaralanmalarının sıklığı artmaktadır. Yumuşak dokuyu etkileyen yaralanmalar yaygındır ve hafif çürüklerden bağ, tendon ve kaslara kadar ciddi hasar verebilecek durumlar gelişebilmektedir. Bu gibi yaralanmaların nedeni; aşırı kullanım, tekrarlayan zorlanmalar ile travmatik yaralanmalar şeklinde olabilmektedir. Buna ek ve alışılmadık olmayan egzersizin bir sonucu olarak da, ciddi ağrı ve şişlikten hafif kas ağrısına kadar, kapalı yumuşak doku yaralanmaları gelişebilmektedir.<sup>[10]</sup>

HBO tedavisi, inflamasyonu ve lokal doku hipoksisini azaltarak iyileşme sürecini hızlandırabilmesi nedeniyle spor yaralanmalarında ilgi çekmektedir. Ancak, bu alanda HBO kullanımını destekleyen kesin bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır.

Bu alandaki bir araştırmada, bazı çalışmalarda HBO kullanımında potansiyel bir yarar tespit edilirken, <sup>[43,44]</sup> bazı çalışmalarda ise önemli bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.<sup>[45–47]</sup>

Borromeo ve arkadaşları, HBO tedavisinin ayak bileği burkulmalarını takiben rehabilitasyon sürecine etkilerini belirlemeyi amaçladıkları randomize, çift kör çalışmalarında; ödem, ağrı, pasif ve aktif eklem hareket açıklığı veya iyileşme süresi yönünden kontrol grubu ile kıyaslandığında, HBO tedavisi açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.<sup>[44]</sup>

Germain ve arkadaşlarının, HBO tedavisinin egzersize bağlı kas hasarının iyileşmesini hızlandırıp hızlandırmadığını belirlemeyi amaçladıkları randomize çalışmalarında, HBO tedavi grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır.<sup>[45]</sup>

Kas ağrısı ve kapalı yumuşak doku hasarı tedavisinde HBO tedavisi uygulaması üzerine yeterli randomize kontrollü çalışmaların olmaması, HBO tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. HBO tedavisinin etkililiğini saptamak için; daha büyük örnekler içeren, optimal basınç, sıklık ve tedavi sürelerini göz önüne alınan çalışmalar gereklidir.<sup>[10]</sup>

Yumuşak doku yaralanmalarında uygulanan HBO tedavi yöntemi; 1,5–3 ATA'da, %100 oksijenin, 30–60 dakika süresince uygulanması şeklindedir.<sup>[7,15]</sup>

### Kırık İyileşmesi

Kemik kırıklarında stabilitenin sağlanması ve kaynamanın elde edilebilmesine yönelik birtakım tedavi yaklaşımları benimsenmiştir. Kullanılan yöntemler arasında; içten veya dıştan çeşitli tespit tipleri, kemik grefti, elektrik stimülasyonu ve ekstrakorporeal şok dalga tedavisi gibi yöntemler sayılabilir.<sup>[48,49]</sup> HBO tedavisi kemik kırıklarının tedavisinde kullanılmıştır, ancak bu alandaki olumlu kanıtlar sınırlıdır.<sup>[2,50]</sup>

DeneySEL çalışmalarda HBO tedavisinin potansiyel yararlar sağladığına ilişkin bulgulara rağmen, insanlardaki kemik kırıklarının iyileşmesi, gecikmiş kırık iyileşmesi veya kaynamamaya ilişkin tedavideki olumlu etkisi tam olarak gösterilememiştir.<sup>[50,51]</sup> Kemik kırığı, kaynama gecikmesi veya kaynamama durumları için HBO tedavisinin kullanımını destekleyen veya reddeden yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır.<sup>[2]</sup>

Uygulanan HBO tedavi yöntemi; 1,5–3 ATA'da, %100 oksijenin, 30–60 dakika süresince uygulanması şeklindedir.<sup>[7,15]</sup>

### Sinir İyileşmesi

HBO tedavisinin etkisi, dolaşımda çözülmüş oksijenden zengin plazmanın sağlanmasıdır.<sup>[52–54]</sup> HBO tedavisi, dolaşım ile çevreleyen dokular arasında geçici olarak artmış bir diffüzyona neden olan, çözülmüş oksijen bakımından hipersatüre bir plazmaya yol açar.<sup>[52]</sup> HBO tedavisinin akut ve kronik spinal kord yaralanmalarında yararlılığına ilişkin bazı çalışmalar bildirilmiştir.<sup>[54]</sup>

HBO tedavisi, serebral iske mi ve beyin travmasında nöroprotektif etkiye sahiptir.<sup>[55]</sup> Hiperbarik oksijen tedavisinin patolojik koşullarda oksidatif stresi azalttığı, <sup>[53]</sup> deneySEL modellerde spinal kord yaralanması sonrası oluşan ödem ve hipoksik durumu iyileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>[53,56]</sup>

Topuz ve arkadaşları, deneySEL akut spinal kord yaralanmalarında hipotermi ve HBO tedavi kombinasyonunun, lipid peroksidasyonunu önleyerek ve serbest

radikal seviyelerini düşürerek omuriliği ikincil hasarlardan koruduğu sonucuna varmışlardır.<sup>[53]</sup> Cristante ve arkadaşları, sıçanlar üzerinde gerçekleştirdikleri deneySEL çalışmalarda, spinal kord yaralanmasından hemen sonra uygulanan HBO tedavisinin, omurilik lezyonlarının fonksiyonel olarak iyileşmesinde yararlı olduğunu göstermişlerdir.<sup>[52]</sup>

Bununla birlikte, HBO tedavisinin spinal kord yaralanmalarında kullanışlılığına ilişkin olarak birçok belirsiz noktanın kalmış olduğu ve bazı çalışmalarda iyileşme oranının geleneksel yaklaşımlarla elde edilenlerden hiçbir fark göstermediği de belirtilmektedir.<sup>[54]</sup> Ayrıca, tedavinin insanlarda da uygulanabilirliği göstermek için; tedavinin yoğunluğu, dozu, süresi ve periyodik değişiminin diğer çalışmalarda test edilmesi gerekir.<sup>[52,53]</sup>

HBO tedavisinin periferik sinir yaralanmalarında aksonal rejenerasyonu arttırdığı ve benzer şekilde, sinir greft iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmektedir.<sup>[57]</sup> Oroğlu ve arkadaşları, deneySEL çalışmalarda, HBO tedavisinin gergin durumdaki sinirin iyileşmesini aktive ettiğini tespit etmişlerdir.<sup>[58]</sup> HBO tedavisinin, ezilme yaralanmasında periferik sinir iyileşmesini hızlandırabileceği bildirilmektedir.<sup>[57]</sup>

HBO tedavisi, sinir iyileşmesi ve buna ilişkin süreçlerin geliştirilmesine yönelik yardımcı tedavi yöntemlerinden biri olarak öneri niteliğindedir ve çalışmaların çoğunluğu deneySEL hayvan modelleridir. HBO tedavisinin spinal kord yaralanmalarında ve periferik sinir yaralanmalarındaki potansiyel yararlarının belirlenmesine yönelik, kanıt değeri yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Uygulanan HBO tedavi yöntemi; 2,0–2,5 ATA'da, 90 dakika süresince, günde iki kez, %100 oksijenin ortalama 7–10 gün uygulanması şeklindedir.<sup>[54,57]</sup>

## SONUÇ

HBO tedavisinin, yan etkilerinin belirlenmesi, kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve gelişebilecek sorunlara uygun güvenlik prosedürlerinin uygulanabilmesi sonucunda, güvenli ve etkin yardımcı bir tedavi yöntemi olacağı görülmektedir.

Günümüzde HBO tedavisinin etkilerinin daha iyi anlaşılması ile, ortopedi ve travmatoloji alanındaki; diyabetik yaralar, problemlı yaralar, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, kronik osteomyelit, sorunlu deri flep ve greftleri, bazı akut iskemik durumlar, gazlı gangren gibi patolojiler HBO tedavisinin yaygın endikasyon alanına girmiştir ve HBO etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Diğer yandan, spor yaralanmaları, kapalı yumuşak doku yaralanmaları, kırık iyileşmesi, osteonekroz, omurilik yaralanmaları,

periferik sinir yaralanmaları gibi patolojilerde ise; HBO tedavisi sonuçlarına ilişkin olumlu raporlar olmakla birlikte, etkinliğine yönelik kanıt değeri daha yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Sahni T, Singh P, John MJ. Hyperbaric oxygen therapy: current trends and applications. *J Assoc Physicians India* 2003;51:280-4.
- Greensmith EJ. Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12(6):376-84.
- Topal T, Korkmaz A. Hiperbarik Oksijen Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(2):206-16.
- Aydın F, Aktaş Ş, Olgaç V, Mezdeği A, Karamüsel S. Deneysel kompartman sendromunda cerrahi dekompresyonla kombine edilen hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2003;9(3):176-82.
- Mehta Vandana, De Abhishek, Balachandran C. Hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2009;19:164-7.
- Gupta V, Vijay S, Gupta R, Koul S. Hyperbaric oxygen therapy. *JK Pract* 2005;12:44-7.
- Weaver LK, editor. *Hyperbaric oxygen therapy indications*, 13th ed. Durham: Undersea and Hyperbaric Medicine Society; 2014.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficiency. *Plast Reconstr Surg* 2011;127 Suppl 1:131S-41S. [Crossref](#)
- Kindwall EP. The physics of diving and hyperbaric pressures. In: Kindwall EP, Whelan HT, editors. *Hyperbaric Medicine Practice*, 2nd ed. Flagstaff (AZ): Best Publishing; 1999. p.22-35.
- Sanderson P, Goodwin PC. Evidence for the use of Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT). A Review. Manchester Metropolitan University; 2015.
- Leach RM, Rees PJ, Wilmhurst P. Hyperbaric Oxygen Therapy. *BMJ* 1998;317(7166):1140-3.
- Simsek K, Oter S, Ay H. Hyperbaric Oxygen therapy and its mechanisms of action: implication of several molecular processes along with reactive species. *J Exp Integr Med* 2011;1:205-6.
- Garrabou G, Inoriza JM, Morén C, Oliu G, Miró Ò, Marti MJ, Cardellach F. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Intensive Care Med* 2011;37(10):1711-2. [Crossref](#)
- Thom SR. Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy. *J Appl Physiol* (1985) 2008;106(3):988-95. [Crossref](#)
- Gesell LB. *Hyperbaric Oxygen Therapy Indications*, 12th ed. Durham, NC: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2008.
- <http://www.saglik.gov.tr/TR,10431/hiperbarik-oksijen-tedavisi-uygulanan-ozel-saglik-kuruluslari-hakkinda-yonetmelik.html>
- Smith RG. An appraisal of potential drug interactions regarding hyperbaric oxygen therapy and frequently prescribed medications. *Wounds* 2011;23(6):147-59.
- Wilkinson D, Doolette D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection. *Arch Surg* 2004;139(12):1339-45. [Crossref](#)
- Stevens DL. The Pathogenesis of clostridial myonecrosis. *Int J Med Microbiol* 2000;290(4-5):497-502. [Crossref](#)
- Levett D, Bennett MH, Millar I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015;1:CD007937. [Crossref](#)
- Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphological analysis of the microcirculation during reperfusion of ischaemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993;91(6):1110-23.
- Koyuncu Ş, Ozan F, Gürbüz K. Gluteal Compartment Syndrome Secondary to Traumatic Rupture of Gluteus Maximus. *J Ann Eu Med* 2016;1(Suppl 1):4-7. [Crossref](#)
- Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larsson J. Reduction of postischemic oedema with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985;76(4):596-603.
- Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25(6):513-8. [Crossref](#)
- Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987;10(1):81-6.
- Kang TS, Gorti GK, Quan SY, Ho M, Koch RJ. Effect of hyperbaric oxygen on the growth factor profile of fibroblasts. *Arch Facial Plast Surg* 2004;6(1):31-5. [Crossref](#)
- Kaya A, Aydın F, Altay T, Karapinar L, Oztürk H, Karakuzu C. Can major amputation rates be decreased in diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy? *Int Orthop* 2009;33(2):441-6. [Crossref](#)
- Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy healing of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg* 2008;47(6):515-9. [Crossref](#)
- Ma L, Li P, Shi Z, Hou T, Chen X, Du J. A prospective randomised, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer. *Ostomy Wound Manage* 2013;59(3):18-24.
- Tai YJ, Birely BC, Im MJ, Hoopes JE, Manson PN. The use of hyperbaric oxygen for preservation of free flaps. *Ann Plast Surg* 1992;28(3):284-7.
- Baynosa RC, Zamboni WA. The effect of hyperbaric oxygen on compromised grafts and flaps. *Undersea Hyperb Med* 2012;39(4):857-65.
- Eckardt JJ, Wirganowicz PZ, Mar T. An aggressive surgical approach to the management of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1994;(298):229-39.
- Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT. Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis? *Orthop Clin North Am* 1991;22(3):467-71.
- Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142(6):915-22.
- Esterhai JL Jr, Clark JM, Morton HE, Smith DW, Steinbach A, Richter SD. Effect of hyperbaric oxygen on oxygen tension within the medullary canal in the rabbit tibia osteomyelitis model. *J Orthop Res* 1986;4(3):330-6. [Crossref](#)
- Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, Buckwold FJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjunctive hyperbaric oxygen. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68(8):1210-7.
- Ceponis P, Keilman C, Guerry C, Freiberger JJ. Hyperbaric oxygen therapy and osteonecrosis. *Oral Dis* 2017;23(2):141-51. [Crossref](#)



38. Uzun G, Mutluoglu M, Ersen O, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a review of the current literature. *Undersea Hyperb Med* 2016;43(3):189–99.
39. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, Ramon Y, Levin D, Norman D, Melamed Y, Shupak A, Goldsher D, Zinman C. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85(3):371–5.
40. Camporesi EM, Vezzani G, Bosco G, Mangar D, Bernasek TL. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J Arthroplasty* 2010;25(6 Suppl):118–23. [Crossref](#)
41. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E. Hyperbaric oxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics* 2015;38(3):200–5. [Crossref](#)
42. Al Hadi H, Smerdon GR, Fox SW. Hyperbaric oxygen therapy suppresses osteoclast formation and bone resorption. *J Orthop Res* 2013;31(11):1839–44. [Crossref](#)
43. Staples JR, Clement DB, Taunton JE, McKenzie DC. Effects of hyperbaric oxygen on a human model of injury. *Am J Sports Med* 1999;27(5):600–5. [Crossref](#)
44. Borromeo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. *Am J Sports Med* 1997;24(5):619–25. [Crossref](#)
45. Germain G, Delaney J, Moore G, Lee P, Lacroix V, Montgomery D. Effect of hyperbaric oxygen therapy on exercise-induced muscle soreness. *Undersea Hyperb Med* 2003;30(2):135–45.
46. Mekjavic IB, Exner JA, Tesch PA, Eiken O. Hyperbaric oxygen therapy does not effect recovery from delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(3):558–63.
47. Babul S, Rhodes E, Taunton J, Lepawsky M. Effects of intermittent exposure to hyperbaric oxygen for the treatment of an acute soft tissue injury. *Clin J Sports Med* 2003;13(3):138–47.
48. Karamitros AE, Kalentzos VN, Soucacos PN. Electrical stimulation and hyperbaric oxygen therapy in the treatment of non-unions. *Injury* 2006;37 Suppl 1:S63–73. [Crossref](#)
49. Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Back C, Krismer M. Extracorporeal shockwaves in the treatment of nonunions. *J Trauma* 2003;54(5):936–42. [Crossref](#)
50. Tuncel Ş, Ozan F, Aydın F, Yildiz H, Bora OA. The effect of hyperbaric oxygen therapy on improvement of fracture in denervated rat femur. *Ege Tip Dergisi* 2013;52(1);20–6.
51. Wang I, Ueng SW, Yuan L, Tu Y, Lin S, Wang C, Tai CL, Wang KC. Early administration of hyperbaric oxygen therapy on distraction osteogenesis –a quantitative study in New Zealand rabbits. *J Trauma* 2005;58(6):1230–5.
52. Cristante AF, Damasceno ML, Barros Filho TE, de Oliveira RP, Marcon RM, da Rocha ID. Evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy for spinal cord lesion in correlation with the moment of intervention. *Spinal Cord* 2012;50(7):502–6. [Crossref](#)
53. Topuz K, Colak A, Cemil B, Kutlay M, Demircan MN, Simsek H, Ipcioglu O, Kucukodaci Z, Uzun G. Combined hyperbaric oxygen and hypothermia treatment on oxidative stress parameters after spinal cord injury: an experimental study. *Arch Med Res* 2010;41(7):506–12. [Crossref](#)
54. Asamoto S, Sugiyama H, Doi H, Iida M, Nagao T, Matsumoto K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for acute traumatic cervical spinal cord injury. *Spinal Cord* 2000;38(9):538–40.
55. Henninger N, Küppers-Tiedt L, Sicard KM, Günther A, Schneider D, Schwab S. Neuroprotective effect of hyperbaric oxygen therapy monitored by MR-imaging after embolic stroke in rats. *Exp Neurol* 2006;201(2):316–23. [Crossref](#)
56. Ishihara H, Kanamori M, Kawaguchi Y, Osada R, Ohmori K, Matsui H. Prediction of neurologic outcome in patients with spinal cord injury by using hyperbaric oxygen therapy. *J Orthop Sci* 2001;6(5):385–9.
57. Sanchez EC. Hyperbaric oxygenation in peripheral nerve repair and regeneration. *Neurol Res* 2007;29(2):184–98. [Crossref](#)
58. Oroglu B, Turker T, Aktas S, Olgac V, Alp M. Effect of hyperbaric oxygen therapy on tense repair of the peripheral nerves. *Undersea Hyperb Med* 2011;38(5):367–73.