

Hiperbarik Oksijen Tedavisi ve Ortopedik Uygulamaları

Barbaros Baykal*, Vecihi Kırdemir**

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi kapalı bir basınç odasında, 1 atmosferden (1 ATA= 760 mmHg) daha yüksek basınç altında, maske, başlık veya endotrakeal tüp aracılığı ile, aralıklı olarak % 100 oksijen solutmak suretiyle uygulanan bir tedavi yöntemidir. Günümüzde, HBO tıbbın değişik alanlarında başarı ile kullanılmaktadır. Tedavi tek veya birden fazla hastayı barındırabilen basınç odalarında yapılmaktadır (Şekil 1). Tek kişilik basınç odasında, hasta oksijeni ortamdan da soluyabilir. Tedavi süresi ve seans sayısı endikasyona bağlı olarak değişmektedir.



Şekil 1: Hiperbarik oksijen tedavisi ünitesi.

Tarihçe

HBO tedavisinin gelişimi sualtı hekimliğinin gelişimi ile yakından ilgilidir. Dalışın kökeni tam bilinmemekle beraber, M.Ö. 4500 yıllarında ayrı bir meslek olarak ortaya çıktığı sanılmaktadır. Hiperbarik sistem ise ilk olarak 1662 de Henshaw tarafından, körtük düzeneği ve kapaklar kullanılarak, kapalı bir oda içinde hem yüksek hem de alçak basınç sağlamak suretiyle kurulmuştur. Bu sistemde, yüksek basınç akut hastalıkların, alçak basınç ise kronik hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Oksijenin tedavi edici özelliği ise, 1775'de keşfinden sonra ilk kez Priestley tarafından bildirilmiştir. 1830'lu yıllarda Fransa'da Junod, Taba-

rie ve Pravaz, hiperbarik basınç odası sistemi kullanarak 2-4 ATA arasındaki basınçlarda bazı hastalıkları tedavi etmişlerdir. 1841 yılında Triger, Loire nehri yatağı kazılırken çalışan işçilerde disbarik problemlerin oluştuğunu tespit ederek ilk vurgun deneyimini bildirmiş, 1879'da Fransız cerrah Fontain tarafından yapılan mobil basınç odası ise çeşitli girişimler ve hernili hastalar için kullanılmıştır. Bu arada hiperbarik oksijenin santral sinir sistemi ve pulmoner sistem üzerine olan toksik etkileri 19. yüzyılın başlarında Paul Bert ve Lorrain Smith tarafından tanımlanmıştır.

Hiperbarik oksijen tedavisi 1930'lardan itibaren Amerikan ve İngiliz donanmaları tarafından dekompresyon hastalığının tedavisi için rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır. Klinik hiperbarik oksijen kullanımı, Churchill-Davidson ve Boerema'nın çalışmalarıyla başlamıştır. 1961 yılında Boerema ve Brummelkamp'ın hiperbarik oksijeni gazlı gangren tedavisinde uygulamaya başlamalarını takiben, bilim adamları deneyimlerini paylaşmak için ilk defa 1963'te Amsterdam'da uluslararası bir toplantıda bir araya gelmişlerdir. Bu tarihten günümüze, oluşturulan uluslararası komiteler her yıl yeniden yapılan toplantılarla, hiperbarik oksijen tedavisinin esaslarını ve yeni gelişmeler ile uygulamaları belirlemektedir.

Ülkemizde ise HBO uygulaması ile ilgili faaliyetler 1949 yılında içinde basınç odası bulunan TCG Kurtaran gemisinin donanmamıza katılması ile başlamış, 1976 yılında Deniz Kuvvetleri Komutanlığı ile İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Kürsüsü arasında imzalanan bir protokol ile akademik bir yön kazanmıştır. 1984 yılında İstanbul Tıp Fakültesinde Deniz ve Sualtı Hekimliği Bilim Dalının kuruluşu ile eşzamanlı olarak Gülhane Askeri Tıp Fakültesinde de bu kürsü faaliyete geçmiştir^(1,2,3).

Etki Mekanizması

HBO'nun insan vücudu üzerinde temel iki etkisi vardır. Birincisi mekanik etkidir ki dış kazalarından ya da hava embolisinden sonra ortaya çıkan hava kabarcıklarının ebatlarının küçülmesinde faydalıdır, ikincisi ise vücudun tüm dokularında oksijenin artmış parsiyel basıncı sonucu gelişen etkilidir.

* Yrd. Doç. Dr. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Acil Tıp Anabilim Dalı,

** Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

Bu etkiler sonucu birtakım faydalı mekanizmalar çalışmaya başlar. Bunlar:

1. **Hiperoksijenasyon:** Kandaki serbest oksijen miktarının artması ile perfüzyonu bozulmuş alanlarda, perfüzyon düzelir. HBO tedavisi ile plazma oksijen konsantrasyonu 10-15 kat artar; bu da fonksiyonel kapillerlerde diffüzyona uğrayan oksijen miktarının artmasına neden olur. Ancak bu tür hiperoksijenasyon geçici bir durumdur. Doku canlılığının sürdürülebilmesi için düzeltici diğer önlemler alınmalı ya da yeni kan akımı sağlanmalıdır.

2. **Neovaskülarizasyon:** HBO tedavisinin dolaylı ve geciken bir etkisidir. Radyasyon sonucu hasar görmüş dokularda, refrakter osteomyelitte ve yumuşak dokunun kronik ülserasyonlarında; fibroblastların bölünmesini artırır, yeni kollajen üretimine yol açar ve yeni kapillerlerin oluşumuna neden olur.

3. **Anti-mikrobiyal aktivite:** Hiperoksinin farklı seviyelerde antimikrobiyal etkide bulunduğu gösterilmiştir. Bu etkiler tablo 1'de verilmiştir.

4. **Basınç etkisi:** Boyle kanununa göre basınç altında intra-vasküler gazların hacmi azalır. Arteriyel gaz embolisi ve dekompreyon hastalığında bu etkiden faydalanılır.

5. **Vazokonstriksiyon:** Hiperoksi nedeni ile meydana gelir, fakat beraberinde hipoksi yoktur. Yanıklarda, kompartman sendromlarında ve yaralı ekstremitelerin akut iskemik durumlarında interstisyel ödemin azalmasına neden olduğundan dolayı kullanılır.

6. **Re-perfüzyon hasarının azaltılması:** Keşfedilen son etki mekanizmasıdır. Re-perfüzyon sonucu gelişen hasarın büyük kısmı lökositlerin uygunsuz aktivasyonuna bağlıdır⁽⁴⁾.

Tablo 1: HBO tedavisinin anti-mikrobiyal etkileri

| |
|---|
| Klostridyal enfeksiyonlarda toksin inhibisyonu ve toksin inaktivasyonu |
| Anaerobik mikroorganizmaların enfeksiyonlarında doğrudan anti-bakteriyel etki |
| Fagositöz ve lökositlerin oksidatif öldürme işlemlerinin artırılması |
| Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin aktivitelerinin güçlendirilmesi |

HBO Endikasyonları

HBO endikasyonları ülkelere göre farklılıklar göstermekle birlikte, Sualtı ve Tıbbi Hiperbarik Topluluğunun (Undersea and Hyperbaric Medical Society =

UHMS) yayınladığı ve Amerika Birleşik Devletlerinde sigorta şirketlerinin de ödeme yaptığı başlıca endikasyonlar tablo 2'de verilmiştir.

Bu endikasyonlardan ilk beşinde standart tedavi olarak kullanılmakta, geri kalanlarda ise yardımcı tedavi olarak uygulanmaktadır. Ayrıca değişik ülkelerde sebrebral palsy, akut işitme kayıpları, retinanın santral arter tıkanması, periferik damar hastalıkları gibi birçok hastalıkta kullanılmaktadır.

Tablo 2: HBO tedavisinin endikasyonları

| |
|---|
| Hava veya gaz embolisi |
| Karbon monoksit zehirlenmesi |
| Klostridyal enfeksiyonlar (Gazlı gangren) |
| Ezilme yaralanmaları, kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler |
| Dekompreyon hastalığı |
| Problemlili yaralarda iyileşmenin hızlandırılması |
| Kan kaybına bağlı anemiler |
| Intrakraniyal abseler |
| Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları |
| Kronik refrakter osteomyelit |
| Radyasyonun geç dönemde yol açtığı problemler |
| Problemlili cilt greftleri ve flepler |
| Termal yanıklar |

HBO Kontrendikasyonları

HBO tedavisi için tek mutlak kontr-endikasyon tedavi edilmemiş pnömotorakstır. HBO tedavisi öncesi bu problem cerrahi olarak çözümlenirse ya da geniş bir kabin içinde HBO tedavisi uygulanacaksa, kabin içinde pnömotoraksa müdahale edilebilir ve hasta HBO tedavisi görebilir. Bazı yayınlarda retrolental fibroplazi eğilimi fazla olan prematüre infantlarda da HBO tedavisi kontrendike olarak değerlendirilmektedir.

Bunun yanında bazı göreceli kontrendikasyonlar vardır. Bunlar HBO tedavisine engel değildir ancak bu sorunların HBO tedavisi öncesi düzeltilmesi hastanın lehinedir. Bu göreceli kontrendikasyonlar tablo 3'te verilmiştir⁽⁵⁾.

HBO Tedavisinin Komplikasyonları

HBO tedavisinin en fazla rapor edilen komplikasyonu orta kulak barotravmasıdır. Diğer komplikasyonlar tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 3: HBO tedavisinin göreceli kontrendikasyonları

| |
|--|
| Üst solunum yolu enfeksiyonu |
| Radyografide asemptomatik pulmoner lezyonlar |
| Toraks veya kulak cerrahisi hikayesi |
| Kontrol edilemeyen yüksek ateş |
| Gebelik |
| Bayılma nöbetleri |
| Malin hastalıklar |

Tablo 4: HBO tedavisinin komplikasyonları.

| |
|---------------------------|
| Sinüs ağrısı |
| Miyopi ve katarakt |
| Pulmoner barotrauma |
| Oksijene bağlı bayılmalar |
| Dekompresyon hastalığı |
| Genetik etkiler |
| Klostridial enfeksiyon |

HBO Tedavisinin Ortopedik Uygulamaları

Ezilme (Crush) Yaralanmaları ve Akut Travmatik Periferik İskemiler

Acil servislerde sıklıkla karşılaşılan yaralanmalardır. Bu yaralanmalara her zaman kırıklar ve damar-sinir yaralanmaları eşlik etmeyebilir. Eğer tedavi gecikirse, dokularda geri dönüşü olmayan değişiklikler meydana gelebilir.

Travma canlı dokuda değişik derecelerde hasara neden olur. Damar yaralanması veya ödem sonrası meydana gelen iskemide dokuda hipoksiye yol açar. Bu durum kısır bir döngüyü başlatabilir. Eğer bu kısır döngü kırılırsa, doku normale dönebilir. Hasarlı dokudaki ödem, komşu bölgedeki sağlam dokunun da fonksiyonunu bozabilir. Ödem sonucu hücreler ile kapillerler arasındaki difüzyon mesafesi artmış olur. Hipoksi sonucu hücreler enfeksiyona karşı direnemez hale geldikleri gibi kendilerini tamir etme yetenekleri de kaybolur.

Ezilme yaralanmalarında tanı konulur konulmaz agresif olarak tedaviye başlanmalıdır. Tedavide, varsa yara bakımı yapılmalı, kırıklar tespit edilmeli, cerrahi debridman yapılmalı ve profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır.

Kompartman Sendromu

Kompartman içinde basıncın artması ile kapiller perfüzyon azalır, bu bölgede eritrositler de toplanırlar

ve mikro-sirkülasyonu bozulur. Plazma bu durumda hala hücrelere kadar gidebilir ancak eritrosit içermediğinden taşıdığı oksijen miktarı çok azdır. Sonuçta tablonun şiddeti ile orantılı olarak iskemi, fonksiyon kaybı ve kompartman içi dokuların nekrozu gelişebilir. Eğer kompartman içi basınç kritik seviyelerin üzerine çıkmış ise, cerrahi tedavi (fasyotomi) gereklidir. Fasyotomi sonrası dolaşım normale dönebilir fakat doku hasarı her zaman tamamen normale dönmeyebilir. HBO tedavisinin, kompartman sendromunun önemli komponentleri olan ödem ve iskemiye düzeltilmesi beklenmektedir. Hayvan deneylerinde, kompartman sendromunda HBO uygulamasının kas hasarını belirgin ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise post-travmatik ve iatrojenik kökenli kompartman sendromlu 38 hastaya HBO tedavisi uygulanmış; hastaların 2/3'ünde HBO tedavisine cerrahi tedavinin hemen sonrasında başlanmış ve nöropatik bulgular düzelmiş, doku nekrozunun ilerleyişi durmuş ve ikincil enfeksiyon gelişmemiştir. Hastaların 1/3'ünde ise HBO tedavisine semptomların başlaması ile başlanmış ve hastaların hiçbirisinde cerrahi dekompresyon gerekmeden ve sekelsiz olarak tablo düzelmiştir.⁽⁶⁾

Diyabetik Ayak

İyileşmeyen ayak yaraları, diyabetin yaygın ve pahalıya mal olan bir komplikasyonudur ve amputasyona kadar gidebilir. Tüm amputasyonların yaklaşık % 50'si travma nedeniyle değildir. Diyabetik ayakta en yaygın amputasyon nedenleri iskemi, enfeksiyon ve gecikmiş yara iyileşmesidir. Gecikmiş yara iyileşmesi, hiperglisemiye ikincil olarak ciltte oksijenizasyonun ve hücre fonksiyonlarının bozulmasına bağlıdır.

HBO tedavisi ile, lökositlerin mobiliteleri ve bakteriy öldürme yeteneklerinin artması sonucu enfeksiyonla mücadele hızlanır, fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezinin artması ile granülasyon dokusu oluşmaya başlar ve ödemin azalması ve yeni kapillerlerin oluşması ile mikro-sirkülasyon artar. Böylece yara iyileşme hızı artar, amputasyon gereksinimi azalır ve uzun süreli takipte yaraların tamamen iyileşme oranının arttığı saptanır. HBO tedavisi, agresif multi-disipliner bir yaklaşımla beraber uygulandığı zaman, ciddi ayak yaralarının tedavisinde ve major amputasyonların azaltılmasında etkili bir yöntemdir.^(7,8,9)

Refrakter Osteomyelit

Osteomyelit tedavisinde en önemli konulardan biri enfekte, ölü ve iskemik dokuların agresif şekilde debridmanı ve daha sonra ortaya çıkan ölü boşluğun iyi

kanlanan bir doku ile kapatılması gerekliliğidir. Eğer uygun tedavi metodlarına rağmen ısrar ediyor veya tekrarlıyorsa refrakter olarak değerlendirilir. Mader'in bir çalışmasında Staphylococcus aureus ile oluşturulan bir deneysel osteomyelit modelinde, normal ve osteomyelitli kemikte, HBO tedavisi öncesi ve sonrası oksijen değerleri ölçülmüş ve enfekte kemikte oksijen değerlerinin normal kemiğe göre yarı yarıya düşük olduğu saptanmıştır. Enfekte kemikteki hipoksi, muhtemelen azalmış perfüzyona ve enflamasyon varlığına bağlıdır. HBO tedavisi ile enfekte ve normal kemikteki oksijen değerlerinin arttığı saptanmıştır. Bu değerlerin artması anaerobik organizmalara ve bazı mikro-aerofilik aerob organizmalara ölümcül etkiler yapmaktadır, ancak aeroblar etkilenmezler. Ayrıca HBO tedavisi aminoglikozid grubu antibiyotiklerin bakterisidal etkilerini güçlendirir ve lökositlerin bakterisidal aktivitelerini artırır, osteoklast fonksiyonlarını da düzenleyerek nekrotik kemiğin rezorbe edilmesini sağlar. Bu konuda insanlar üzerinde yapılmış, plasebo kontrollü ve çift kör çalışmalar olmamakla birlikte, hayvan deneyleri ve klinik deneyimler kronik refrakter osteomyelit vakalarında HBO tedavisinin faydalı olduğunu göstermektedir⁽¹⁰⁾.

Gazlı Gangren

HBO tedavisinin, konservatif cerrahi ve antibiyotik tedavisi ile kombine edildiği klasik tedavi endikasyonlarında birisi gazlı gangrendir. Hastalık, uygun tedavi edilmediği zaman ekstremitte kaybı, hatta ölümlü sonuçlanabilir. HBO tedavisi, tanıdan hemen sonra ve erken dönemde kullanıldığı zaman morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır. HBO tedavisi, **gazlı gangrenin** ölümcül parçası olan alfa toksin üretimini dakikalar içinde durdurur ve dokunun **likefaksiyona** gitmesini önler. Böylece ileri düzeyde debridman ve amputasyon gereksinimini azaltır. Daha geç kalınan olgularda ise canlı ve cansız dokular arasındaki demarkasyon hattının daha belirginleşmesini sağlar ve gereksiz doku ektizyonunu önler⁽¹¹⁾.

Nekrotizan Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Bu grup içerisinde kreptan anaerobik sellülit, progresif bakteriyel gangren, nekrotizan fasiitis ve non-klostridiyal miyonekrozis sayılabilir. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, tipik olarak travma, cerrahi veya yabancı cisimler sonrası tek veya birden fazla bakterinin yol açtığı enfeksiyonlardır. Bu tür enfeksiyonlar daha çok diyabetik ve damarsal problemleri olan hastalarda görülürler. Cerrahi debridman ve antibiyotik tedavisine yardımcı olarak HBO kullanımı, anaerobik bakteriyel üremeyi durdurur ve vücudun en-

feksiyona olan direncini artırır. Bu enfeksiyonlarda asıl tedavi, cerrahi ve antibiyotik tedavidir. Ancak yüksek riskli olgularda, (hastanın genel durumunun bozuk olduğu, perineal bölge ve gövde enfeksiyonlarında) yeterli cerrahi ve antibiyotiğe rağmen enfeksiyon ilerliyorsa HBO tedavisi uygun olabilir⁽¹²⁾.

Sorunlu Cilt Greftleri, Flepler ve Reimplantasyonlar

Granülasyon dokusunun gelişmemesi nedeni ile greft ve flep cerrahisi başarısızlıkla sonuçlanabilir. Bu vakalarda HBO tedavisi ile dokulardaki oksijen gradienti artar, anjiyogenezis ve fibroplazi için güçlü bir uyarıcı ortaya çıkar. HBO'nun bu tür hastalarda erken dönemde uygulanması, sonuçların daha iyi olmasına neden olur. HBO, flebin yaşayabilirliğini ve canlı doku miktarını artırırken, sepsis riskini azaltır. Benzer şekilde reimplantasyonlar sonrası da etki gösterir ve iskele-reperfüzyona bağlı hasarları en aza indirir⁽¹³⁾.

Osteonekrozlar

Osteonekroz patogeneğinde intra-osseöz damarların tıkanması (sickle cell anemia, yağ embolisi), damar lümenlerinin miyointimal kalınlaşması ya da damar endotelindeki progenitör hücrelerin alkol veya steroid hormonların etkisi ile lipositlere farklılaşarak lümeni tıkadıkları bilinmektedir. İskemi, hipoksi ve kemik beslenmesinin bozulmasına yol açar, bu da kemikte nekroz gelişmesine sebep olur. En sık femur başında olmak üzere, humerus ve tibiada da görülebilir. Femur başında kollaps ortaya çıktıktan sonra prognoz **kötülebilir**. Günümüze kadar bildirilen konservatif tedavilerin sonuçları başarısızdır. Ancak, HBO tedavisi avasküler nekrozlarda kullanılmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Spor Yaralanmalarının Tedavisi

HBO tedavisi spor yaralanmalarının tedavisinde önemli bir yer tutar. HBO tedavisine yaralanmadan hemen sonra başlanabilir. Ancak oksijen, Uluslararası Olimpiyat Komitesince doping olarak kabul edilmekte ve kullanımına **izin** verilmemektedir. Sporunun kas, tendon ve ligament yaralanmalarında HBO tedavisi, akut dönemde şişlik ve ağrıyı azaltır, iyileşmeyi hızlandırır ve sporunun aktif çalışmalarına daha çabuk dönüşmesini sağlar, kırık iyileşmesini hızlandırır ve ileri derecede bitkin sporunun toparlanmasına yardımcı olur^(14,15,16,17).

Diğer Ortopedik Uygulamalar

HBO tedavisi savaş alanındaki birçok yaralanma-

da, romatoid artrit tedavisinde, kırık iyileşmesinin hızlandırılması, non-unionların tedavisinde ve kemik greftlerinin inkorporasyonu gibi alanlarda yaygın olmamakla birlikte bazı ülkelerde kullanılmaktadır.

Amerikan ve Sovyet ordularında savaş alanındaki ateşli silah yaralanması, ezilme yaralanmaları, hemorajik şok, termal yanıklar, akut spinal kord yaralanmaları, beyin ödemi ile seyreden kafa yaralanmaları, kimyasal savaş ajanlarına karşı ve soğuğa bağlı ekstremiteler yaralanmaları tedavisinde kullanılmak üzere sahra tipi mobil hiperbarik odalar mevcuttur⁽¹⁸⁾.

Sinovyal eklemlerin tutulduğu, kronik seyirli, sistemik enflamatuvar bir hastalık olan romatoid artrit, enflamasyonlu eklem artan metabolik ihtiyaçlarından ve eklem içi basıncın artması sonucu eklem gelen kan akımının azalması nedeni ile sinovyal sıvının oksijen basıncı düşük olarak bulunmuştur. Hayvan deneyleri ve romatoid artritli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, HBO tedavisinin bu hastalarda şikayetleri büyük oranda düzelttiği ileri sürülmektedir.

Kırıkların yaklaşık % 3-5'inde kaynama gecikmesi veya kaynamama problemi ile karşılaşılmaktadır. Kaynamamanın en önemli nedenlerinden birisi, kırık uçlarında yeterli kan akımının sağlanamamasıdır. Kırık ortamında oksijen oranının düşük olması, kırıkta gelişimine neden olmaktadır. Deplase tibia kırığı gibi, kaynamama oranı yüksek kırıklarda, erken dönemde HBO tedavisine başlanması önerilmektedir. Benzer mekanizmalarla kemik grefti uygulanan hastalarda da HBO tedavisinin faydalı etkileri olmaktadır⁽¹⁹⁾.

Sonuç

Geçmişte bilinçsizce kullanılmış olan HBO tedavisi, günümüzde HBO'nun farmakolojik etkilerinin ve hiperbarik dozajların daha iyi anlaşılması ile etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Akut cerrahi olgularda HBO morbidite ve mortaliteyi azaltır. Bazı kronik hastalıklarda ise HBO kullanımı sınırlıdır ve ayrıca pahalıdır.

HBO tedavisi, bilgili kişiler tarafından etik, endikasyonlarına uyarak ve emniyetli ortamlarda kullanıldığında, ortopedik cerrahlara faydalı bir yardımcı tedavi yöntemidir.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Vecihi Kırdemir
Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Etlik, Ankara
e-posta: vkirdemir@gata.edu.tr

Kaynaklar

1. Kindwall EP: Hyperbaric Medicine Practice. Best Publishing Company, 1995.
2. Caplan ES: Hyperbaric oxygen. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19(2):151-2.
3. Pahsa A, Özsoy F, Öncül O, Erdem H, Elbüken E: Enfeksiyon hastalıklarında hiperbarik oksijen tedavisinin yeri. *Sendrom* 2001, Şubat:84-8.
4. MacFarlane C, Cronjé FJ: Hyperbaric oxygen and surgery. *S Afr J Surg* 2001, 39(4):117-21.
5. The Merck Manual 17th ed, 1999, Merck Research Laboratories.
6. Büyükcakır C, Şehirlioğlu A, Yıldız C, Köseoğlu E, Ateşalp S, Gür E: Deprem yaralanmalarının tedavisinde hiperbarik oksijen uygulamamız. *Hacettepe Ortopedi Dergisi* 2000, 10(2):53-6.
7. Wunderlich RP, Peters EJG, Lavery LA: Systemic hyperbaric oxygen therapy. Lower-extremity wound healing and the diabetic foot. *Diabetes Care* 2000, 23(10):1551-5.
8. Kalani M, Jorreskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K: Hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002, 16(2):153-8.
9. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, et al.: Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in the treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996, 19(12):1338-43.
10. 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.
11. Kleij AJ: Clinical hyperbaric medicine and the www questions In: *Oxygen Transport to the Tissue XIX*. Harrison, Delpy (eds), Plenum Press, New York, 1997.
12. Choe JM, Battino BS, Benedict J, Bell T: Myositis and myonecrosis of the thigh: An unusual complication of a testicular thigh pouch. *J Urology* 2001, 165(2):1217.
13. Staples J: New horizons in hyperbaric oxygenation. *Oxygen Transport to the Tissue XIX*. Harrison Delpy (eds), Plenum Press, New York, 1997.
14. Staples J, Clement D: Hyperbaric oxygen chambers and the treatment of sports injuries. *Sports Med* 1996, 22(4):219-27.
15. Staples J, Clement D, Taunton JE, McKenzie DC: Effects of hyperbaric oxygen on a human model of injury. *Am J Sports Med* 1999, 27(5):600-5.
16. Best TM, Loitz-Ramage B, Corr DT, Vanderby R: Hyperbaric oxygen in the treatment of acute muscle stretch injuries. Results in an animal model. *Am J Sports Med* 1998, 26(3):367-72.
17. Guest Editorial: *Am J Sports Med* 1998, 26(4):489-90.
18. Workman WT: Hyperbaric oxygen therapy and combat casualty care: A viable potential. *Mil Med* 1989, 154(3):111-5.
19. Jain KK: *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 2nd ed., 1996, Hogrefe & Huber.