

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Ali Erdal Güneş¹
Orhan Gözeneli²
Ali Akal³
Abdullah Taşkın⁴
Hatice Sezen⁴
Muhammet Emin Güldür⁵

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
⁴Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
⁵Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi:

Ali Erdal Güneş
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp,
Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü,
63300, Şanlıurfa, Türkiye
Tel: +90 414 344 5715
Email: aerdalg@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.02.2018
Kabul Tarihi: 18.09.2018
DOI: 10.18521/ktd.395839

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

GİRİŞ

DeneySEL Künt Duodenum Yaralanmalarında Hiperbarik Oksijen Tedavisi ve Timokinon'un Etkisi

ÖZET

Amaç: Duodenumun abdomenin iyi korunmuş bir alanında olmasına rağmen, duodenum arkasında lomber vertebra bulunmasından ve iyi fikse olmasından dolayı özellikle künt travmalarda yaralanabilmektedir. Hiperbarik Oksijen (HBO₂) tedavisi, sekonder hasarın en önemli nedenlerinden biri olan iskemiye azaltır. Travmadan sonra seri olarak verilen HBO₂ tedavileri klinik, histopatolojik ve biyokimyasal fayda sağlar. Timokinon'un (TQ) topikal veya sistemik kullanımında yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda deneySEL oluşturulmuş Grade 1-2 künt duodenal travmalarda HBO₂ ve oral TQ tedavisinin yararlı olabileceği yönünde sonuçlar elde edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: 32 adet Wistar Albino cinsi rat rastgele 4 gruba ayıldı. Birinci grup dışındaki ratlara cerrahi işlem uygulanmıştır. İlk grup sham olarak seçilirken 2. grup kontrol, 3. grup HBO₂ tedavisi, 4. grup ise HBO₂+TQ tedavisi almıştır. Sonuçlar duodenum ve serumda histopatolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir.

Bulgular: Histopatolojik bulgularda HBO₂ tedavisi iyileşmeyi hızlandırırken tedaviye eklenen TQ tedavisi iyileşmedeki başarıyı artırmıştır. Duodenum dokusunda ve serumda çalışılan parametreler histopatolojik değişikliklere kısmen paralel olsa bile biyokimyasal değerler genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada duodenumun 2. kısmına künt hasar taklit edilmiş ve HBO₂ ve TQ tedavisinin Grade 1-2 hasarlarda diğer gruplara göre iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Grade 1 ve 2 duodenal hasarlarda, konservatif tedavinin yanında belirlenecek bir HBO₂ programı ve bu programa TQ eklenerek tedavide başarılı yanıtlar alınabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hiperbarik Oksijenasyon, Timokinon, Künt Yaralanmalar, Cerrahi Travmatoloji, Fonksiyonun Geri Kazanılması

An Experimental Study on the Effectiveness of Hyperbaric Oxygen and Thymoquinone Treatment in Blunt Duodenal Injury

ABSTRACT

Objective: In duodenum injuries, despite being in a well-preserved area of abdomen, the duodenum is injured due to the presence of behind structures and good fixation lumbar vertebrae. HBO₂ treatment reduces ischemia, one of the major causes of secondary damage. HBO₂ treatment given serially after trauma, provide clinical, histopathological and biochemical recovery. Thymoquinone(TQ) has been shown to accelerate wound healing in topical or systemic use. We think that Grade 1-2 blunt duodenal traumas will benefit from HBO₂ and oral TQ treatment.

Methods: 32 Wistar Albino rats were randomly assigned 4 groups. Surgical procedures were applied to rats outside Sham group. The first group was selected as sham, the second group was control, the third group was HBO₂ treatment and the fourth group was HBO₂ + TQ treatment. The results were examined histopathologically and biochemically in duodenum and serum.

Results: Therapy added TQ therapy increased the healing success while HBO₂ treatment accelerated healing in histo-pathological findings. Although the parameters studied in the duodenum and serum were partially parallel to histo-pathologic changes, biochemical values were not found statistically significant in generally.

Conclusion: In this study, blunt trauma damage was simulated in the 2nd part of the duodenum. HBO₂ and TQ treatment improved healing compared to the other groups in Grade 1-2 injuries. We believe that patients with Grade 1 and 2 duodenal injuries, if a successful HBO₂ program and a treatment with TQ is added to the conservative therapy will benefit better than the existing treatment methods.

Keywords: Hyperbaric Oxygenation, Thymoquinone, Blunts Injuries, Surgical Traumatology, Recovery of Function

Duodenum, abdomenin iyi korunmuş bir alanında olmasına rağmen duodenum arkasında lomber vertebralar bulunmasından ve iyi fikse olmasından dolayı travma sonrası kolayca yaralanmaktadır. İkinci ve üçüncü kısmı en çok yaralanan bölümdür(1). Nispeten hareketsiz kalan bağırsak segmentinin teğetsel olarak kapatılması ve artan intraluminal basınç, kapalı barsağın kopmasına neden olur(2). Buna karşın ikinci kısımdan dördüncü kısma doğru olan kısımlarının ise retro-peritonda olmasından dolayı travmalarda, fizik muayene ile tanı konması güçtür(3-5).

Peritonit oluşması ve hemodinamik olarak stabil hastalar için bilgisayarlı tomografi (BT) daha hassas bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(6). 1994'ten önce derin peritoneal lavaj tanı için kullanılıyorken, günümüzde abdomino-pelvik BT tercih edilmektedir(7). Yaralanmanın şiddeti 5 Grade'de değerlendirilir ve konservatif yaklaşımdan pankreatiko-duodenektomiye kadar değişebilen şekillerde tedavi yaklaşımları söz konusudur(5).

Deneyisel çalışmalarda, Hiperbarik hava tedavisinin yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin, Hiperbarik Oksijen(HBO₂) tedavisinden daha az olduğu bulunmuştur(8). HBO₂ tedavisi, sekonder hasarın en önemli nedenlerinden biri olan iskemiye azaltır. Travmadan sonra seri olarak verilen HBO₂ tedavileri klinik, histopatolojik ve biyokimyasal fayda sağlar. Histolojik olarak artmış granülasyon, neovaskülarizasyon ve kollajen depoları ile erken yara iyileşmesini sağladığı zaten bilinmektedir. Bu tedavi, sadece iskeminin yan etkilerini önlemekle kalmaz, aynı zamanda farklı yara tiplerinin iyileşmesinde de etkili olur. Yapılan deneyisel çalışmalarda, kolonik anastomozlarda gelişebilecek kaçak oranını azalttığı gösterilmiştir(9-11).

Timokinon (TQ), çörek otundan elde edilir. TQ'nin topikal veya sistemik kullanımda yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir(12). Yine yanıkta kullanılan TQ Total Antioxidant Status(TAS) seviyelerini artırdığı Total Oxidant Statuts(TOS) seviyelerini azalttığı gösterilmiştir(12). Al-Ali ve ark yaptığı çalışmada oral kullanımının topikal kullanıma göre daha güçlü etkisinin olduğu gösterilmiştir(13).

Yapılmış literatür taramasında duodenum hasarında HBO₂ ve TQ tedavisinin dudoenum iyileşmesine tek tek ve ya birlikte etkisi daha önce

çalışılmamıştır. Sunduğumuz çalışmada, Grade 1-2 künt duodenal travmalarda etki mekanizması değerlendirildiğinde HBO₂ ve oral TQ tedavisinin birlikte sinerjistik etki gösterebileceği düşünülmüş ve sunduğumuz çalışma tasarlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Planı: Sunduğumuz çalışmada deneysel olarak dudoenum hasarı sonrası fibroblast growth factor(b-FGF), tissue polipeptid antigen (TPa), nitrik oksit(NO) biomarkerlerini inceleyerek HBO₂ tedavisi ve TQ tedavisinin iyileşme ile ilişkisini araştırmayı planladık.

Çalışmamızın bütün deneysel uygulamaları, 2016/A-19 ve 2015/32 iki farklı yerel etik komite tarafından değerlendirilip onaylanmıştır. Deney hayvanı üretim ve araştırma merkezi tarafından bakımı ve beslenmesi yapılan 32 erkek Sprague-Dawley cinsi ratlar çalışmaya dahil edildi. Bu ratlar 10-12 haftalık olup her biri 200-250 gr ağırlığındaydı. Düzenli ışık ve karanlık periyotları olan, sıcaklığı devamlı sabit değerlerde tutulan (22-24 °C) ve yemek suya ad libitum ulaşabilecekleri standart yaşam şartları altında bırakıldı. Çalışmaya alınan bütün ratlara çalışma boyunca standart ticari rat yemi kullanıldı.

Ratlar random olarak 4 gruba ayrıldı (her grupta n = 8):

Grup 1: Sham grup (Negatif kontrol)

Grup 2: Kontrol grup

Grup 3: HBO₂ grup

Grup 4: HBO₂+TQ grup.

Cerrahi Prosedür: Çalışmaya alınan tüm ratlar Ketazol (75 mg/kg, Richter Pharma AG, Wels, Austria) ve XylazinBio (8 mg/kg, Bioveta PLC, Ivanovie, Czech Republic) ile anestezi edildi ve hemen ardından abdomen midline çizgiden açıldı. Duodenum eksplore edilerek künt uçlu cerrahi portegü ile travmatize edildi. Travmatizasyon sırasında portegü ucuyla birinci dişte sıkılarak 10 saniye beklendi. Hiçbir uygulamada rat duodenumu perfore edilmedi. Yapılan hasar Amerikan Travma Cerrahi Birliği'nin sınıflamasına⁵ göre evre 1-2 den oluşmaktaydı (Tablo.1). Anestezi sonrası tedavi başlamadan önce tüm ratların uyanması beklendi ve serbest sıvı ve yem alımı yaptığı gözlemlendi.

Tablo 1. Amerikan Travma Cerrahi Birliği'nin sınıflaması⁵

Evre	Hasar
(1)	Segmental hematoma veya parsiyel serozal yırtık
(2)	2 veya daha fazla segmenti içeren hematoma veya duvar çevresinin %50'sinden küçük çaplı perforasyon
(3)	D1, D3, D4 segmentlerinde %50-%100 veya D2'de %50-%75 perforasyon
(4)	D2'de %75'den büyük perforasyon veya Ampulla Wateri hasarı
(5)	Devaskülarizasyon, pankreatikoduodenal hasar

Tedavi Protokolü: HBO₂ tedavisi uygulaması için hayvan deney kabini (Barotech DK, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Ratlara 2,5 ATA basınç altında %100 oksijen ile 60 dakika olmak üzere günde bir kez tedavi verildi. Her seanstan önce kabin 5 dakika oksijen ile ventile edilerek tedaviye başlandı. Tedavinin 10 dakikası basınçlama ve 10 dakikası ise çıkış olarak uygulandı. Dakikada 2-3 litre olmak üzere her tedavide ventilasyon uygulandı. Biyolojik ritimdeki değişiklikleri kontrol etmek amacıyla her tedavi sabah 10.00 olmak üzere aynı saatte uygulandı. Tedavi sırasında ratlar devamlı olarak su ve yeme ulaşabildiler.

TQ (Sigma, St. Louis, MO, USA) solüsyonu %10'luk dimethyl sulfoxide içinde çözülerek hazırlandı. Solüsyon karışımı TQ oranı 25 mg/kg olacak şekilde hazırlandı ve günde bir kez olmak üzere oral gavaj şeklinde özel aparat ile uygulandı.

Hayvanlar 7 günlük uyum süreci sonrası 4 gruba ayrıldı. Her bir grup için 8'er rat kullanıldı ve bu ratlar rastgele seçildi.

Grup 1 (Sham): Birinci gün abdomen açıldı ve hiçbir şey yapmadan kapatıldı. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 2 (Kontrol): Birinci gün abdomen açılarak duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Tedavi verilmeden 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 3 (HBO₂): Birinci gün abdomen açıldı, duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Aynı günden başlanarak günde 1 seans 2.5ATA'da 60 dk HBO₂ tedavisi uygulandı. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Grup 4 (HBO₂+TQ): Birinci gün abdomen açıldı, duodenumun 2. kısmına künt hasar verildi ve kapatıldı. Bu günden başlanarak günde 1 seans 2.5ATA'da 60 dk HBO₂ tedavisi ve günde 1 kez olmak üzere oral gavaj yoluyla TQ solüsyonu verildi. 6. gün sakrifiye edilerek duodenal doku örneği ve kan alındı.

Doku Hazırlanması ve Homojenizasyon: Son HBO₂ tedavisinden hemen sonra ratlar Ketasetol (75 mg/kg, Richter Pharma AG, Wels, Austria) ve XylazinBio (8 mg/kg, Bioveta PLC, Ivanovie, Czech Republic) ile anestezi edildi ve abdomen midline çizgiden açıldı.

Kan örnekleri 25°C 10 dakika 2000 devir ile santrifuj edildikten sonra serum örnekleri toplandı. Duodenal doku çıkarıldı ve iki eşit parçaya bölündü. Birinci bölüm oda sıcaklığında %10 formaldehit solüsyonuna konularak histo-patolojik inceleme için saklandı. Doku homojenizasyonu için gerekli olan ikinci bölüm tartılarak sırasıyla pH 7,4 olan fosfat tamponadında yıkandı ve motorlu doku homojenitöründe homojenize edildi. Homojenatlar ayrı ayrı olarak 2000 devir ile +4 °C soğutmalı santrifuj ile 10 dakika santrifuj edilerek -80 °C de saklandı. Protein kaybını azaltmak amacıyla bütün operasyonlar buz üzerinde uygulandı. NO, TPa ve b-FGF ölçümleri süper-natantlar üzerinde yapıldı.

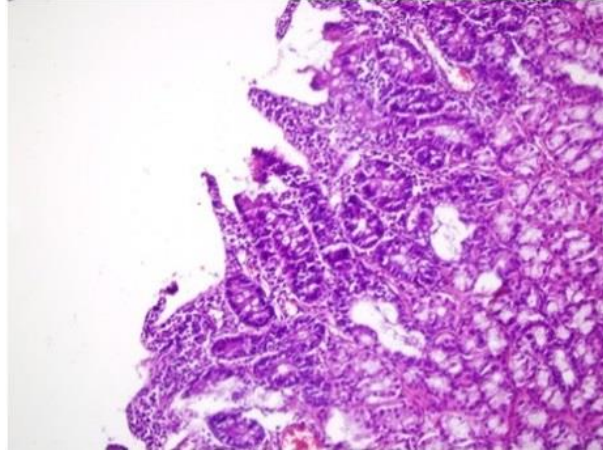
NO (Cayman, Michigan USA, item no: 780001), TPa (Elabscience Biotechnology, China, item no: E-EL-R0988), b-FGF(Elabscience Biotechnology, China, item no: E-EL-R0091) ticari kit kullanılarak, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile üretici firmanın kullanım önerileri uygulanarak otomatik ölçümü yapıldı.

Duodenumun Histopatolojik ve Morfolojik Analizi: Duodenumun ilk bölümü çıkarıldıktan hemen sonra oda sıcaklığındaki %10 formaldehit içerisine konuldu. Rutin histo-patolojik işlemlerden sonra dokular parafine gömüldü. Parafine gömülü dokulardan 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Tüm preparatlara Hematoksilen-Eozin boyama yapıldı. Uzman tarafından Olympus BX51 marka ışıklı mikroskop ile histolojik değerlendirme yapıldı. Uzman her kesiti ayrı ayrı inceledi.

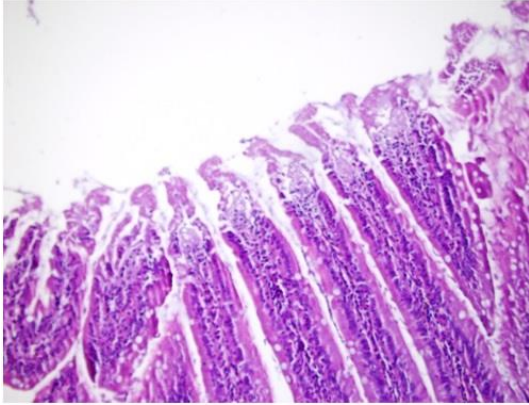
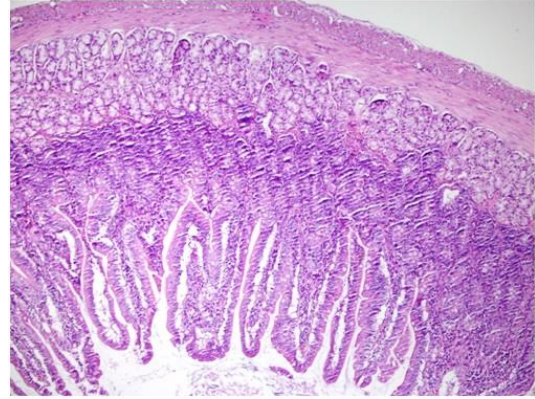
İstatistiksel Analiz: Bütün sonuçlar ortalama ve standart sapma olarak rapor edildi. Üç grup arasındaki değişkenlerin devamlılığını değerlendirmek amacıyla Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Grupları çift yönlü karşılaştırma amaçlı Mann-Whitney U testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler SPSS 20.0 yazılımı kullanılarak hesaplandı (IBM Inc.; SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY, ABD).

BULGULAR

Çalışmaya alınan ratlardan üçüncü ve dördüncü grupta birer tane olmak üzere iki adet rat çalışmanın 2.günü ölmüştür. Ölen ratların muayenesinde operasyon bölgesi diğer hayvanlar tarafından yenilip enfekte edildiği görüldü. Histopatolojik değerlendirmede, Sham grubunda duodenal kesitlerde normal duodenum dokusu izlendi. Kontrol grubuna ait kesitlerde konjesyon, hematomlar, nötrofiller ve Grade 1 morfolojisine uygun lezyon izlenmiştir (Şekil 1). HBO₂ tedavisi alan üçüncü grupta ise villus uç kısımlarında minimal hasar gözlenmiş (Şekil 2) ancak kontrol grubuna göre konjesyon azalmış, villus yapıları düzenli olarak izlenmiştir. HBO₂ tedavisine ek olarak TQ tedavisi alan grupta ise tedaviye iyi yanıt vermiş düzenli yapıda duodenum dokusu izlenmiştir (Şekil 3). Minimal konjesyon ile birlikte villus yapılarında tama yakın iyileşme görülmüştür. Biyokimyasal incelemeler hem homojenize edilmiş duodenum dokusundan hem de serumdan çalışılmıştır. Dokuda NO seviyeleri sham grubuna göre kontrol grubunda artarken tedavi grubunda HBO₂ ve HBO₂+TQ tedavisi ile azalmıştır (p>0,05). Dokuda TPa miktarı kontrol grubuna yapılan cerrahi girişimle artmış fakat HBO₂ grubunda yarıya inmiş HBO₂+TQ grubunda verilen tedavi ile daha da azalmıştır (sırasıyla p>0,05). Dokuda b-FGF kontrol grubunda iyice artmış sonrasında tedaviye yanıt vermiştir (p<0,05). HBO₂ grubunda tedavi ile yarıya inen değerler HBO₂+TQ grubunda hafif artma eğilimi göstermiştir (p<0,05) (Tablo 2).



Şekil 1. Kontrol grubunda künt hasar verilmiş duodenal doku kesitleri (H-E X400).

Şekil 2. Yalnızca HBO₂ tedavisi alan grupta tedaviye cevap alındığı ve duodenum villüs yapılarının düzene girdiği gözlemlendi (H-E X400).Şekil 3. HBO₂ tedavisine ek olarak TQ tedavisi alınan grupta rejenarasoyunun tam olduğu gözlemlendi (H-E X400).**Tablo 2.** Dudoenum dokusunda NO, TPa, b-FGF değerlerinin dokudaki değişimleri (Ortalama±standart sapma)

Gruplar	n	NO	TPa	b-FGF
Sham	8	7,16±2,24	27,05±6,78	14,90±4,51
Kontrol	8	8,0±1,94	82,50±107,77	54,650±37,35
HBO ₂	7	7,41±1,69	40,14±12,94	33,94±7,75 [¥]
HBO ₂ +TQ	7	6,69±1,90	31,82±7,32	47,40±16,27 ^Ψ

*: p<0.05, Kontrol grubunun sham grubu ile karşılaştırılması

¥: p<0.05, HBO₂ grubunun sham grubu ile karşılaştırılmasıΨ: p<0.05, Group HBO₂+TQ grubunun sham grubu ile karşılaştırılması

Serumdaki çalışmalarda ise NO değerleri sham grubuna göre kontrol grubunda azalma göstermiş HBO₂ grubunda tekrar artma eğilimi göstermiştir(sırasıyla p>0,05). HBO₂+TQ grubunda tekrar azalış göstermiştir(p>0,05). Serumda TPa miktarı dokudaki değerlere paralel olarak kontrol grubunda önce artma göstermiş sonra sırasıyla

tedavi HBO₂ grubunda ve HBO₂+TQ grubunda azalma göstermiştir(sırasıyla p>0,05). Serumda çalışılan b-FGF ise dokudaki değerlere paralel olarak kontrol grubunda önce artma göstermiş sonra sırasıyla HBO₂ grubunda ve HBO₂+TQ grubunda azalma göstermiştir(p>0,05)(Tablo 3).

Tablo 3. Serumda NO, TPa, b-FGF değerlerinin dokudaki değişimleri (Ortalama±standart sapma)

Gruplar	n	NO	TPa	b-FGF
Sham	8	7,76±6,96	608,74±138,33	166,32±60,98
Kontrol	8	4,28±1	673,52±79,02	307,93±97,56
HBO ₂	7	6,57±2,39	660,69±87,52	278,08±77,95
HBO ₂ +TQ	7	4,78±1,93	651,67±48,58	221,58±109,98

TARTIŞMA

Bu çalışmada duodenum villus yapısını bozan fakat laserasyon yapmayan travmalarda HBO₂ tedavisi ile oral TQ tedavisinin etkisini araştırdık. Sonuçlarımıza göre HBO₂ tedavisi inflamasyonu azaltıp iyileştirmeyi artırırken, TQ tedavisinin olduğu HBO+TQ grubunda bu kombinasyonun iyileşmeyi en fazla hızlandırdığını histopatolojik olarak gösterildi. Biyokimyasal parametreler de benzer şekilde sonuç verirken saptanmış değerlerle yapılan istatistik analizler anlamlı bulunmadı.

Künt travma sonrası omurga arasında sıkışan duodenumun hasar görmektedir. Yaralanma derecesini kategorize etmek için Amerikan Travma Cerrahisi Derneği (AAST) ölçeği kullanılmaktadır(5). Duodenal hasar, hematomdan laserasyona ve perforasyona kadar değişik formlarda görülebilir(Tablo 1). İleri evrelerde tanı bilgisayarlı tomografi ile konur. Özellikle tomografide karında serbest hava bulgusu ileri evre duodenal travma için tanı koydurucudur ve cerrahi operasyon gerektirir(14). Çocuklarda kemer veya bisiklet direksiyonu künt travmaların sebebi olarak gösterilmektedir(15). Erişkinlerdeki yaralanmaların %70'i penetran yaralanmalara bağlı iken, çocuklardaki duodenal yaralanmaların büyük çoğunluğu künt travmalara bağlıdır(16). Epigastroma alınan direk darbe duodenal hasarın en sık sebebidir. En sık spor travması ve trafik kazalarından sonra görülmektedir(17). Tek başına primer tamir veya pilorik dışlama ve gastrojejunostomi gibi cerrahi girişimler yapılmaktadır (18). Yüksek serum amilaz düzeyinin pankreas yaralanmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (18). Duodenumu görüntülemek için oral olarak verilen meglumine diatrizoate yada baryum sülfat kullanılır (19).

Grade 1 ve 2 yaralanma, diğer yaralanma tiplerine göre daha selim seyredir. Çocuklarda Grade 1 ve 2 duodenal hematoma şeklindeki yaralanmalarda, parenteral nütrisyon ile başarılı bir şekilde non-operatif tedavi yöntemi tanımlanmış ve başarılı bulunmuştur. Bu hastalarda Grade 1 için ortalama yatış süreleri 8 (1-26) gün, Grade 2 için 16 (2-54) gün olarak bulunmuştur(20). Yine bir olgu takdiminde Grade 2 duodenal yaralanma operasyonsuz olarak iyileşmiştir(21).

Bilindiği üzere HBO₂ tedavisi tüm vücut dokularında oksijen parsiyel basıncını artıran bir yöntemdir. Neo-vaskülerizasyonu uyararak beslenme problemi olan organların kan akışını artırır ve bu dokularda superoksit dismutaz yapımını artırır (22). HBO₂ tedavisi dokuları iyileştirirken lökosit adezyonunu azalmakta iken, anjogenez, kollajen sentezi, ve eritropoetin yapımlarını da artırmaktadır (22). Daha önce yapılmış çalışmalarda Dockendorf ve ark (23) akut intestinal iskemide HBO₂ tedavisinin faydalı olduğunu göstermiştir. Yine Guimarães ve ark (24) yaptığı incebağırsak iskemisi reperfüzyon hasarında

mukozal hasarı ve apoptotik indeksi azalttığı, villusların boyunu koruduğunu göstermiştir. Güven ve ark (25) deneysel nekrotizan enterokolit yapılan ratlarda HBO₂ tedavisinin intestinal dokuda antioksidan enzim aktivitesini düzenlemiş ve lipid peroksidasyonu-protein oksidasyonunu azalttığını göstermiştir.

Çalışmamızda HBO₂ tedavisinin etki mekanizmasından faydalanarak histopatolojik iyileşme sağladığımız 3. grubu, 4. grupla karşılaştırmak ve daha iyi yanıt almak için HBO₂ tedavisine ek olarak oral gavaj şeklinde TQ tedavisini ekledik. Bu bulgular Kanter ve ark (26) yaptığı gastrik mukoza hasarında TQ tedavisi isimli çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Ayrıca başka bir makalede rapor edildiği gibi TQ, glutatyon seviyelerini artırarak serbest radikal üretimini azaltmaktadır (27). Koudichi'nin (28) çalışmasında gösterdiği gibi TQ'nin anti bakteriyel etkisi, ratlarımızın duodenal hasarında enfeksiyon oluşumunun önlenmesine katkıda bulunmuştur. TQ bilinen etkilerinden olan, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi de 4. grupta daha iyi sonuçlar almamızı sağlamıştır (29).

HBO₂, enerjiden zengin bileşiklerin korunması için aerobik metabolizmayı uyarır ve böylece nitrik oksit sentetaz aktivitesini düşürebilir ve süperoksit dismutazını artırır (24). Serbest radikal kaskadı engellenmiş olur. TPa hücre proliferasyonunu gösteren bir proteindir (30). b-FGF yara iyileşmesinde pro-anjiyojenik faktördür (31). HBO₂ tedavisi b-FGF yapımını stimüle eder.

Biyokimyasal parametrelerimizin birçoğu istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile histopatolojik verilere paralel olarak uygun olarak değişkenlik göstermiştir. Çalışmamızın sonuçları daha geniş biyokimyasal parametrelerin olduğu ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmelidir.

SONUÇ

HBO₂ tedavisinin Grade 1-2 hasarlarda diğer gruplara göre daha fazla iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Grade 1 ve 2 duodenal hasarlarda, konservatif tedavinin yanında (gözlem, barsağı dinlendirme, nasogastrik dekompresyon, parenteral nutrisyon, vital ve hemodinamik takip), hastaların belirlenecek bir HBO₂ programına alınması veya bu programa TQ eklenmesi iyileşmeyi hızlandırabilir. Sunduğumuz çalışmaya göre birlikte tedavi seçeneğinde başarılı yanıt alınabileceğini ve konservatif tedaviden daha hızlı sonuç vereceğini düşünüyoruz.

Yazar Katkıları: AEG, çalışmayı yürütmüş, HBO₂ uygulamalarını gerçekleştirmiş ve makaleyi yazar olarak bu dergiye göndermiştir. OG ve AA tüm cerrahi işlemleri gerçekleştirmiştir. MEG, çalışmanın tasarımına katılmıştır ve patolojik değerlendirmeleri yapmıştır. HS ve AT biyokimyasal değerlendirmeleri yapmıştır ve

istatistiksel değerlendirmeyi yapmıştır. AEG ve OG, çalışmayı tasarladı ve makale taslağını oluşturdu. Tüm yazarlar, nihai makaleyi okudular ve onayladılar.

Teşekkür: Harran Üniversitesi Biyokimya

Laboratuvarı biyokimyasal prosedürler ve istatistiksel analizleri yaptığı için teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Bildirimi Yazarlar: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederiz.

KAYNAKLAR

1. Corley RD, Norcross WJ, Shoemaker WC. Traumatic injuries to the duodenum: a report of 98 patients. *Ann Surg.* 1975 Jan;181(1):92-8.
2. Cerise EJ, Scully JH Jr. Blunt trauma to the small intestine. *J Trauma.* 1970 Jan;10(1):46-50.
3. Rodriguez A, DuPriest RW Jr, Shatney CH. Recognition of intra-abdominal injury in blunt trauma victims. A prospective study comparing physical examination with peritoneal lavage. *Am Surg.* 1982 Sep;48(9):457-9.
4. Schurink GW, Bode PJ, van Luijt PA et al. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study. *Injury.* 1997 May;28(4):261-5.
5. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA et al. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma.* 1990 Nov;30(11):1427-9.
6. Peitzman AB, Makaroun MS, Slasky BS et al. Prospective study of computed tomography in initial management of blunt abdominal trauma. *J Trauma.* 1986 Jul;26(7):585-92.
7. Allen GS, Moore FA, Cox CS Jr et al. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: an avoidable complication. *J Am Coll Surg.* 1998 Oct;187(4):393-9.
8. Méchine A, Rohr S, Toti F et al. Wound healing and hyperbaric oxygen. Experimental study of the angiogenesis phase in the rat. *Ann Chir.* 1999;53(4):307-13.
9. Yaman O, Yaman B, Aydın F et al. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. *Spine J.* 2014 Sep 1;14(9):2184-94.
10. Hamzaoglu I, Karahasanoğlu T, Aydın S et al. The effects of hyperbaric oxygen on normal and ischemic colon anastomoses. *Am J Surg.* 1998 Nov;176(5):458-61.
11. Adas M, Kemik O, Adas G et al. Is combined therapy more effective than growth hormone or hyperbaric oxygen alone in the healing of left ischemic and non-ischemic colonic anastomoses? *Clinics (Sao Paulo).* 2013 Nov;68(11):1440-5.
12. Selçuk CT, Durgun M, Tekin R et al. Evaluation of the Effect of Thymoquinone Treatment on Wound Healing in a Rat Burn Model. *J Burn Care Res.* 2013 Sep-Oct;34(5):e274-81.
13. Al-Ali A, Alkhawajah AA, Randhawa MA et al. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008 Apr-Jun;20(2):25-7.
14. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. *J Pediatr Surg.* 2012 Oct;47(10):1833-6.
15. Hamilton A, Humphreys WG. Duodenal rupture complicating childhood non-accidental injury. *Ulster Med J.* 1985 Oct;54(2):221-3.
16. Clendenon JN, Meyers RL, Nance ML et al. Management of duodenal injuries in children. *J Pediatr Surg.* 2004 Jun;39(6):964-8.
17. Bass D. Duodenal haematoma occurs in children with bicycle injuries. *BMJ.* 2001 Sep 29;323(7315):754-5.
18. Champion MP, Richards CA, Boddy SA et al. Duodenal perforation: a diagnostic pitfall in non-accidental injury. *Arch Dis Child.* 2002 Nov;87(5):432-3.
19. Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. *J Trauma.* 1996 Jun;40(6):1037-45; discussion 1045-6.
20. Peterson ML, Abbas PI, Fallon SC et al. Management of traumatic duodenal hematomas in children. *J Surg Res.* 2015 Nov;199(1):126-9.
21. Besselink MG, Berende NC, Preshaw RM et al. Non-operative treatment of duodenal perforation secondary to blunt abdominal trauma. *Injury.* 2001 Jul;32(6):513-5.
22. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM.* 2004 Jul;97(7):385-95.
23. Dockendorf BL, Frazee RC, Peterson WG et al. Treatment of acute intestinal ischemia with hyperbaric oxygen. *South Med J.* 1993 May;86(5):518-20.
24. Guimarães FA, Taha MO, Simões MJ et al. Ischemia-Reperfusion of the Small Intestine and Hyperbaric Oxygen Treatment: A Morphologic Study in Rats. *Transplant Proc.* 2002 May;34(3):977-9.
25. Guven A, Gundogdu G, Uysal B et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces the severity of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. *J Pediatr Surg.* 2009 Mar;44(3):534-40.
26. Kanter M, Demir H, Karakaya C et al. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* L oil and its constituent, thymoquinone against acute alcohol-induced gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol.* 2005 Nov 14;11(42):6662-6.

27. Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Asl MN et al. Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus. *Phytomedicine*. 2007 Sep;14(9):621-7. Epub 2007 Feb 8.
28. Kouidhi B, Zmantar T, Jrah H et al. Antibacterial and resistance- modifying activities of thymoquinone against oral pathogens. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011 Jun 27;10:29.
29. Selçuk CT, Durgun M, Tekin R et al. Evaluation of the Effect of Thymoquinone Treatment on Wound Healing in a Rat Burn Model. *J Burn Care Res*. 2013 Sep-Oct;34(5):e274-81.
30. Wang Y, Wang Y, Pang X et al. Ultrasensitive sandwich-type electrochemical immunosensor based on dual signal amplification strategy using multifunctional graphenenanocomposites as labels for quantitative detection of tissue polypeptide antigen. *Sens. Actuat. B-Chem*. 2015 Mar;214(1):124-31.
31. Greenhalgh DG, Sprugel KH, Murray MJ et al. PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. *Am J Pathol*. 1990 Jun;136(6):1235-46.