

HİPERBARİK OKSİJENİN ÇEKİM YARASI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL ARAŞTIRILMASI

Özen Doğan*, Şamil Aktaş**, Sinan Soley*, Salih Aydın***, Vakur Olgaç****

Yayın kuruluna teslim tarihi: 23. 3. 1993

ÖZET

Bu çalışmada, hiperbarik oksijenin (HBO) Wistar Albino sıçanlarda çekim yarası iyileşmesine olan etkisi, günde iki kez 90 dakikalık 2.5 ATA % 100 oksijen verilerek deneysel olarak araştırıldı. Sonuçlar normobarik oksijen (NBO: 1 ATA'da 2x90 dakika % 100 oksijen) ve normobarik hava solutulan gruplardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı. Histopatolojik incelemelerde, yara iyileşmesinin HBO grubunda erken dönemlerde önde gittiği, ileri dönemlerde, diğer gruplarla aralarında fark kalmadığı saptandı.

Anahtar sözcükler: Hiperbarik oksijen, çekim yarası iyileşmesi.

GİRİŞ

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi deyimini ile tümüyle basınç altına alınan hastaya aralıklı olarak % 100 oksijen solutulması kastedilir. Deniz seviyesinde saf oksijen soluma ya da oksijenin topik kullanımı HBO olarak kabul edilmez. Hastalar ya tek ya da çok bölmeli basınç odalarında hava ile basınç altına alınıp maske, oksijen çadırı veya endotrakeal tüpten saf oksijen solurlar (1,3,6).

HBO tedavisinin, günümüz tıp pratiğinde endikasyon sınırları içine giren hastalıklar üzerine etkileri etraflıca incelenmiştir. Bunlar antitoksik etkiler, antibakteriyel etkiler, antiödem etki, basıncın doğrudan etkisi, hipoksijenin ortadan kaldırılması ve yara iyileşmesi üzerine etkiler olarak sınıflandırılabilir (7,8).

HBO tedavisinde, kanda çözünmüş olarak taşınan oksijenin miktarını arttırmak amaçlanır. Maksimum 3 ATA (Absolut atmosfer basıncı) uygulanan

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN IN EXTRACTION WOUND HEALING

ABSTRACT

In this study, effects of hyperbaric oxygen (HBO) on extraction wound healing have been investigated in Wistar Albino rats by giving % 100 oxygen at 2.5 ATA for 2x90 min every day. Results were compared with normobaric oxygen (NBO: % 100 oxygen at 1 ATA 2x90 min) and normobaric air inhaled groups. Comparison of this groups show that HBO treatment provided better wound healing during early period. On the contrary the latter period healing was insignificant when compared to other groups.

Key words: Hyperbaric oxygen, extraction wound healing.

HBO ile çözünmüş oksijen miktarındaki artış, patolojik süreçlerde dokuların artmış oksijen gereksinimini karşılar (1,3,6).

Yara iyileşmesinin ana uyararı hipoksidir. Ancak neovaskülarizasyon için gerekli kollajen matriks sentezi oksijene bağlı bir süreçtir. Günde bir veya iki seferlik HBO uygulamaları fibroblastik aktivite ile kollajen matriks birikimini sağlarken, tedavi dışındaki hipoksik süreçler yara iyileşmesini uyarır. Kemik doku onarımında temel olan osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler de oksijene bağımlı süreçlerdir ve HBO tedavisi ile bu aktivasyonlarda artış sağlanır (2,9,11).

Bu çalışmada, önümüzdeki çalışmalarda araştırmayı planladığımız problemlili yara iyileşmelerinde HBO'nun etkisi konulu çalışmalara kaynak oluşturacağı düşüncesi ile HBO'nun normal kemik yarası iyileşmesine olan etkisini araştırdık.

* Araş. Gör. Dr. İ.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

** Uz. Dr. İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı

*** Yrd. Doç. Dr. İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı

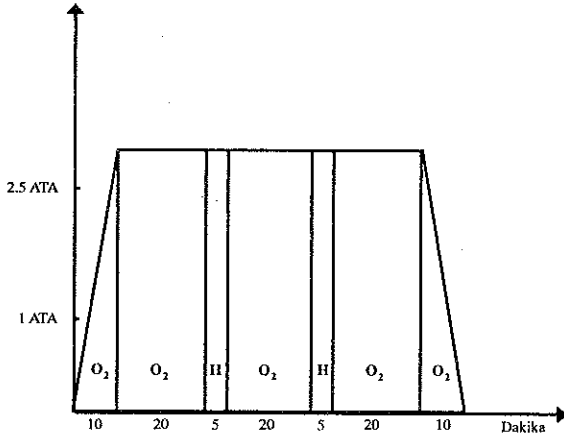
**** Araş. Gör. Dt. İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Patoloji Birimi

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 36 adet $20^{\circ}\pm 20$ g ağırlığında 4-6 aylık erkek Wistar Albino sıçanları kullandık. Sıçanlar normal su ve % 21 protein içeren yemler ile beslendiler.

Sıçanlar eter anestezisi altında uyutulduktan sonra sağ alt çenelerinde 1. ve 2. molar dişleri çekildi. Anestezi etkisi geçip hayvanlar uyandıktan sonra kafeslerine yerleştirildi.

Çalışmalarımızı sıçanları 3 ana gruba ayırarak sürdürdük. Deney grubunu oluşturan hayvanlara HBO uygulandı. HBO tedavileri İ.Ü. İst. Tıp Fak. Deniz ve Sualtı Hek. Anabilim Dalında bulunan çift bölmeli basınç odasında yürütüldü. Hayvanlar günde iki kez olmak üzere 2.5 ATA'da 90 dakika süre ile % 100 oksijen soludular. HBO tedavi şeması Şekil 1'de gösterilmektedir. Kontrol grubunu oluşturan diğer iki gruptan birisine NBO (Normobarik Oksijen) uygulandı. NBO uygulaması hayvanlara günde iki kez 90 dakika süre ile 1 ATA da (Deniz seviyesi) % 100 oksijen solutularak gerçekleştirildi. Üçüncü grubu oluşturan hayvanlara hiçbir şey uygulanmayıp, normal iyileşmeye bırakıldı.

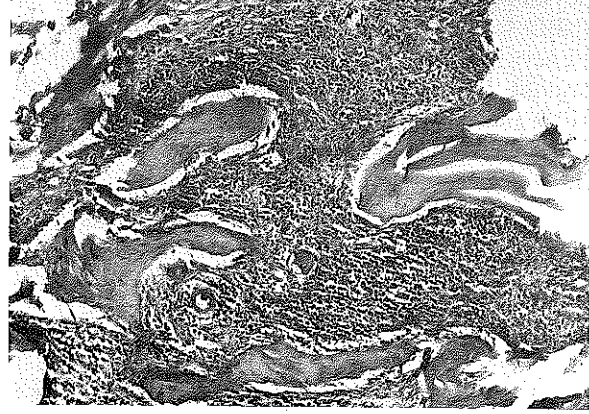


Şekil 1. HBO tedavi şeması

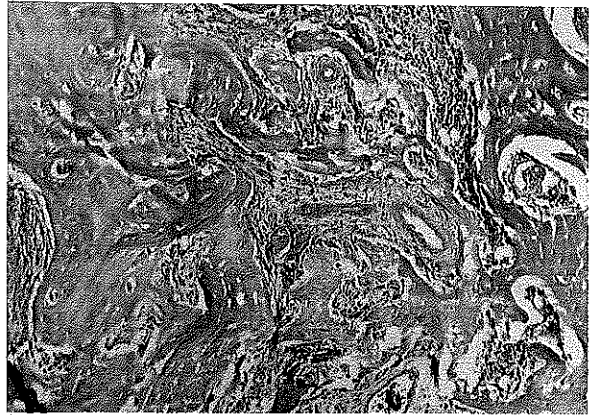
Her gruptan dört hayvan 7., 21. ve 42. günlerde sakrifiye edildi. Mandibulaları diseke edilerek % 10'luk formole konup bir hafta süre ile fiksasyon sağlandı. Fiksasyondan sonra formik asit-sodyumsitrat çözeltisi ile kemikler dekalsifiye edildi, parafin blokları hazırlanıp frontal kesitleri alındı, hematoksilen eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda histolojik incelemeleri yapıldı.

BULGULAR

HBO grubunda 7. günde yüzeyde epitelizasyonun tamamlanmadığı, yüzeyi nekrotik doku artıkları ve eksüdanın örttüğü gözlemlendi. Alveol boşluğunu dolduran hematoma organize olduğu, bazı alanlarda yeni kemik yapımı gösterdiği saptandı. Çevrede damardan zengin, genç mezenkim hücrelerinden oluşan ve yine çok sayıda kemik trabekülü içeren bağ dokusunda, kollajen liflerin henüz demetler halinde dizilmeyip çaprazlaştığı gözlemlendi. 21. günde yüzey epitelizasyonu tamamlanmış olup, alveol boşluğunu dolduran bol damarlı aktif bağ dokusunda ileri derecede yeni kemik yapımı saptandı. Yer yer osteoklastlara rastlandı. Çevre bağ dokusu doğal yapıdaydı. 42. günde artık alveol boşluğu tümüyle kemik ile dolmuştu. Medüller oluşumun henüz tamamlanmadığı, arada aktif bağ dokusu varlığı saptandı (Resim 1,2,3).



Resim 1. 7. gün HBO. Alveol boşluğu içinde yeni kemik yapımı içeren genç mezenkim hücrelerinden oluşan aktif bağ dokusu. (H+EX100)



Resim 2. 21. gün HBO. Alveol boşluğu içinde çok sayıda yeni kemik trabekülleri (H+EX250).



Resim 3. 42. gün HBO. Yeni kemik yapımı ile dolu alveol boşluğu (H+EX250).

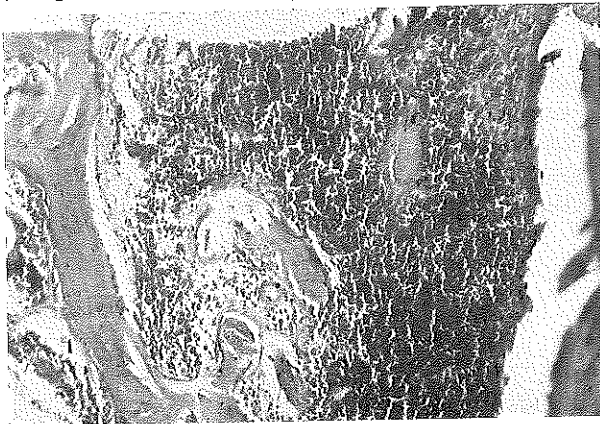


Resim 5. 21. gün NBO. Alveol boşluğu içinde yeni kemik yapımı ve genç mezenkim hücrelerinden oluşan bağ dokusu (H+EX250).

NBO grubunda 7. günde yüzey epitelizeasyonu tamamlanmamış olup, üzerinde nekrotik doku artıkları ve eksüda görüldü. Alveol boşluğunu dolduran hematoma organizasyonu HBO grubuna oranla daha erken safhadaydı. Yer yer yeni kemik trabekülleri, çevrede genç mezenkim hücrelerinden oluşan aktif bağ dokusu saptandı. 21. günde yüzey epitelizeasyonu tamamlanmıştı. Kollajen liflerden zengin bağ dokusu içinde bazı alanlarda kemik yapımına rastlandı. Alveol boşluğunun henüz tümüyle dolmadığı, çevre dokuların normal yapıda olduğu görüldü. 42. günde alveol boşluğu yeni kemik trabekülleri ile dolmuştu. Arada yer yer aktif bağ dokusu, birkaç alanda meduller oluşum gözlemlendi (Resim 4,5,6).



Resim 6. 42. gün NBO. Yeni kemik trabeküllerinin doldurduğu alveol boşluğu (H+EX250).



Resim 4. 7. gün NBO. Yer yer granülasyon dokusu ve az sayıda yeni kemik trabekülleri içeren hematoma dolu alveol boşluğu (H+EX100).

ğı, bunun altında alveol boşluğunun yeni kemik yapımı içeren aktif bağ dokusu ile dolu olduğu saptandı. 42. günde alveol boşluğunun yeni kemik trabekülleri ile dolmuş olduğu, arada da aktif bağ dokusu varlığı gözlemlendi (Resim 7,8,9).



Resim 7. 7. gün Kontrol. Çeperlerinde organizasyon alanları içeren hematoma dolu alveol boşluğu (H+EX100).

Kontrol grubunda 7. günde alveol boşluğunu dolduran hematoma yer yer büyük oranda organize olmuştu, socketin yüzeyini nekrotik doku artıkları ve eksüda örtüyordu. Birkaç alanda yeni kemik trabekül izleniyordu. 21. günde epitelizeasyonun tamamlandı-



Resim 8. 21. gün Kontrol. Alveol boşluğu içinde yeni yapılan ince kemik trabekülleri (H+EX250).



Resim 9. 42. gün Kontrol. Alveol boşluğunu hemen tümüyle dolduran yeni kemik trabekülleri (H+EX250).

TARTIŞMA

HBO tedavisinde patolojik süreçlerin ilerlemesi engellenip iyileşme süresi kısaltılabilir. Daha önceki

çalışmalarda HBO tedavisinde kollajen sentezi, kapiller proliferasyonu, osteoblastik ve osteoklastik aktivite artışları ile kemikteki yaraların iyileşmelerin hızlandırılabilirdiği bildirilmiştir (2, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13).

HBO tedavisinde esas unsur arteriel PO_2 'yi yükseltip, ortalama kapiller PO_2 'yi artırmak ve dokulara daha fazla O_2 gitmesini sağlamaktır (5).

Kemikteki yaraların iyileşmesinde bağ dokusunun örgü kemiğe dönüşümü, ortamın yeterli oksijenlenmesine bağlıdır. Multipotent mezenkimal hücrelerden oluşturulan doku kültürü çalışmalarında, hipoksik ortamda hücreler farklılaşmanın kemik dokusu yönünde, hipoksik ortamda ise kırık formasyonu yönünde gerçekleştiği bildirilmiştir (2).

Çekim yarası iyileşmesinde, alveol boşluğunu dolduran pıhtının olgun kemiğe dönüşümüne kadar çeşitli evreler geçirilir. Sağlıklı bir canlıda, bu süreçleri bozan faktörlerin yokluğunda yara iyileşmesinde herhangi bir sorunla karşılaşmaz.

Çekim yarası iyileşmelerinde HBO'nun etkisini araştırdığımızda, ancak erken dönemde HBO uygulanan grupta iyileşmenin NBO ve kontrol grubuna göre önde gittiğini, ileri dönemde bu farkın kalmadığını gözledik. Elde ettiğimiz sonuçlar, beklentilerimiz doğrultusunda, HBO'nun normal yara iyileşmesine çok fazla katkıda bulunamayacağını, ancak patolojik şartların iyileştirilmesinde etkili olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın amacında da belirttiğimiz gibi bundan sonraki çalışmalarımızda, organizmada birtakım değişikliklere yol açarak, yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen radyoterapi ve kemoterapi sonrasında çekim yarası iyileşmelerine HBO'nun etkisini araştıracağız.

KAYNAKLAR

1. Bassett, B.E., Bennett, P.B.: Introduction to the physical and physiological bases of the hyperbaric oxygen therapy. In: Davis J.C., Hunt T.K., eds. *Hyperbaric Oxygen Therapy*. Maryland: Undersea Biomedical Soc. Inc. 1977; 11-24.
2. Boyne, P.J.: Effect of increased oxygenation on osteogenesis enhancement. In: Davis J.C., Hunt T.K., eds. *Hyperbaric Oxygen Therapy* Maryland: Undersea Biomedical Soc. Inc. 1977; 205-16.
3. Çimşit, M.: Hiperbarik oksijen tedavisi. *Sendrom*. 1990; 2: 67-9.
4. Granström, G., Magnusson, B.C., Nilsson, L.P., Röckert, H.O.E.: Biological effects on oral tissues by hyperbaric oxygen treatment. 15th Annual meeting on diving and hyperbaric medicine proceedings. Israel. 1989; 281-90.
5. Granström, G., Nilsson, L.P., Röckert, H.O.E., Magnusson, B.C.: Experimental mandibular fracture. Effect on bone hea-

ling after treatment with hyperbaric oxygen. 15th Annual meeting on diving and hyperbaric medicine proceedings. Israel. 1989; 290-97.

6. Jain, K.K.: Textbook of Hyperbaric Medicine. 1st. ed. New York, Hogrefe and Huber Pub. 1990; 11-25.

7. Kindwall, E.P.: Clinical hyperbaric medicine: Accepted conditions and research possibilities. In: Lin YC, Niu AKC. eds. *Hyperbaric Physiology and Medicine*. California: Best pbl comp. 1988; 121-39.

8. Mader, J.T.: Hyperbaric oxygen therapy: A committee report. Undersea and hyperbaric medical society inc. Bethesda Maryland: 1989.

9. Mainous, E.G.: Hyperbaric oxygen in maxillofacial osteomyelitis osteoradionecrosis and osteogenesis enhancement. In: Davis JC, Hunt TK. eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Maryland: Undersea Biomedical Soc. Inc. 1977; 191-203.

10. Malloy, R.B., Kolodny, S.C.: Osteogenesis enhancement. In: Davis JC, Hunt TK, eds. *Hyperbaric Oxygen Therapy*. Maryland: Undersea Biomedical Soc. Inc. 1977; 281-85.

11. Marx, R.E., Johnson, R.P.: Problem wounds in oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In: Davis JC, Hunt TK, eds. Problem wounds: The role of oxygen. New York: Elsevier Science Publ Co. Inc. 1988; 65-125.

12. Nilsson, L.P., Graström, G., Röckert, H.O.E.: Accelerated bone healing of mandibular osteotomies by use of hyperbaric oxygen. 13th Annual meeting on diving and hyperbaric medicine proceedings. Italy. 1987; 190-5.

13. Wilcox, J.W., Colonal, L., Kolodny, C.S.: Acceleration of healing of maxillary and mandibular osteotomies by use of hyperbaric oxygen. A preliminary report. *Oral Surg*. 1976; 41: 423-9.

Yazışma adresi

Dr. Özen Doğan

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve

Cerrahisi Anabilim Dalı

34390 Çapa/İstanbul