

Djelovanje ronjenja sa stlačenim zrakom na pojavljivanje mjehurića inertnog plina u rekreacijskih ronilaca i osoba s kroničnom ozljedom kralješničke moždine

Glavaš, Duška

Doctoral thesis / Disertacija

2010

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:565174>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-10**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Duška Glavaš

**DJELOVANJE RONJENJA SA STLAČENIM ZRAKOM NA
POJAVLJIVANJE MJEHURIĆA INERTNOG PLINA U
REKREACIJSKIH RONILACA I OSOBA S KRONIČNOM
OZLJEDOM KRALJEŠNIČKE MOŽDINE**

Doktorska disertacija

Split, travanj 2010.

Rad je izrađen u Zavodu za integrativnu fiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu te Zavodu za pomorsku medicinu Hrvatske vojske u Splitu.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Željko Dujić

Rad sadrži 91 stranicu

8 tablica

7 slika

Istraživanja obrađena u ovoj doktorskoj tezi su dio projekta **Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa**, rješenje br. 216-2160133-0130 i 216-2160133-0330.

ZAHVALA

Srdačno zahvaljujem svima koji su mi nesebično pomogli pri izradi ove disertacije, bodrili me i podržavali. Zahvalna sam na iznimnoj suradnji i pomoći prijateljima i kolegama iz **Zavoda za integrativnu fiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu** i **Zavoda za pomorsku medicinu**.
Vaša mi je potpora uvijek puno značila!

Posebnu zahvalnost izražavam mojim dragim roditeljima, **Mirku i Alemki**, koji su s puno razumijevanja i strpljivosti podržali moj rad i interes za medicinu ronjenja, usmjeravali me i bodrili onda kad mi je bilo najteže. Puno Vam hvala!

Posebnu zahvalnost dugujem mojem poštovanom mentoru **prof. dr. sc. Željku Dujiću** na vođenju pri izradi ove studije, potpori i razumijevanju.

Najsrdalnije zahvaljujem **roniocima Međunarodne jadranske udruge hendikepiranih ronilaca, gosp. Branku Ravnaku**, kao i **svim roniocima** koji su sudjelovali u provedbi terenskog istraživanja. Bez njihovog nesebičnog sudjelovanja ova teza ne bi bila moguća.

Prof. dr. Stracimir Gošović mi je ljubazno ustupio dragocjenu literaturu i dao puno korisnih savjeta, na čemu se srdačno i s poštovanjem zahvaljujem. **Dr. sc. Petar Denoble** mi je ustupio puno važne literature te pomogao pri izračunu vjerojatnosti dekompresijske bolesti, na čemu sam iskreno zahvalna.

Ispitivanje su podržali: **Uwatec AG Switzerland, Norwegian Petroleum Directorate, Norsk Hydro, Esso Norge Statiol** te **Norwegian Underwater Intervention**.

POPIS NAJČEŠĆE KORIŠTENIH SKRAĆENICA

RM - ratna mornarica

DB - dekompresijska bolest

scuba - autonomno ronilački aparat, engl. *self-contained underwater breathing apparatus*

PFO - prohodni foramen ovale, lat. *patent foramen ovale*

KM - kralješnička moždina

MRI - magnetska rezonanca, engl. *magnetic resonance imaging*

SŽS - središnji živčani sustav

DAN - engl. *Divers Alert Network*

NO – dušični oksid

PAP - tlak u plućnoj arteriji, engl. *pulmonary artery pressure*

SCI - ozljeda kralješničke moždine, engl. *spinal cord injury*

FMD - dilatacija posredovana protokom, engl. *flow mediated dilatation*

E-selektin - endotelni selektin

Lewis-x (CD 15), sialil-Lewis-x (CD 15s) - biljezi leukocita

P-DB - vjerojatnost dekompresijske bolesti, od engl. *probability*

IAHD - Međunarodna jadranska udruga hendikepiranih ronilaca, engl. *International Association of Handicapped Divers Adriatic*

Pp - parcijalni tlak

SADRŽAJ

POPIS NAJČEŠĆE KORIŠTENIH SKRAĆENICA.....	iv
SADRŽAJ	v
1. UVOD.....	1
1.1. Dekompresijska bolest	1
1.1.1. Kratka povijest dekompresijske bolesti.....	1
1.1.2. Haldaneov model saturacije i desaturacije	2
1.1.3. Nastanak dekompresijske bolesti	4
1.1.4. Klasifikacija dekompresijske bolesti	5
1.1.5. Klinička slika dekompresijske bolesti	6
1.1.6. Medularni oblik dekompresijske bolesti	8
1.1.7. Patogeneza neurološkog oblika dekompresijske bolesti	9
1.1.8. Foramen ovale i dekompresijska bolest	11
1.1.9. Oštećenje kralješničke moždine u dekompresijskoj bolesti	12
1.1.10. Oštećenja mozga u dekompresijskoj bolesti.....	13
1.1.11. Oštećenja mozga bez ranije zabilježene dekompresijske bolesti	14
1.1.12. Epidemiologija dekompresijske bolesti.....	16
1.1.13. Liječenje dekompresijske bolesti	17
1.2. Utjecaj mjehurića na krvožilni i respiracijski sustav	17
1.2.1. Vaskularni mjehurići	17
1.2.2. Učinak mišićnog rada na stvaranje mjehurića.....	18
1.2.3. Metode otkrivanja mjehurića.....	19
1.2.4. Ronjenje u osoba s paraplegijom.....	21
1.2.5. Utjecaj ronjenja na leukocite	23
2. HIPOTEZA I CILJ ISTRAŽIVANJA	25
3. PLAN ISTRAŽIVANJA, ISPITANICI I METODE.....	27
3.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica	27
3.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom.....	30
3.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre.....	33
4. REZULTATI	37
4.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica	37
4.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom.....	39
4.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre.....	42

5. RASPRAVA.....	49
5.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica	49
5.1.1. Mjehurići i rizik od nastanka dekompresijske bolesti	49
5.1.2. Izlaganje tlaku ("suho ronjenje") u barokomori i ronjenje u otvorenom moru	49
5.1.3. Promjene endotela i kardiovaskularne funkcije	50
5.1.4. Procjena stupnja ronilačkog stresa	51
5.1.5. Smanjivanje rizika od nastanka dekompresijske bolesti	52
5.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom.....	53
5.2.1. Cirkulacijske promjene u tjelesno zdravih ronilaca i osoba s paraplegijom	53
5.2.2. Stvaranje plinskih mjehurića i profil ronjenja u osoba s paraplegijom	54
5.2.3. Rizik ponovljenog ronjenja	55
5.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre.....	56
5.3.1. Ronjenje i endotelna funkcija	56
5.3.2. Ronjenje i mišićna ozljeda.....	58
5.3.3. Ronjenje i stvaranje mjehurića	59
5.3.4. Ronjenje, granulociti i monociti	60
5.3.5. Mjehurići i izražajnost biljega monocita (CD15 i CD15s).....	62
5.3.6. CD15s, E-selektini i kaveole	63
6. ZAKLJUČCI	65
7. SAŽETAK.....	66
7.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica	66
7.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom.....	67
7.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre.....	67
8. SUMMARY	69
8.1. Evaluation of Bühlmann's diving tables safety	69
8.2. Scuba diving in persons with chronic spinal cord injury	70
8.3. Effect of scuba diving on hematological and biochemical parameters.....	70
9. POPIS LITERATURE.....	72
10. ŽIVOTOPIS	84

1. UVOD

Tijekom posljednja dva desetljeća sportsko ronjenje je postalo iznimno popularno u cijelom svijetu. U Hrvatskoj je 80-tih godina prošlog stoljeća bilo tek oko 5.000 ronilaca, no danas godišnje zaroni i do 100.000 ljudi, a najčešće se radi o neiskusnim sportskim roniocima ("ljetni roniaci"). Prema podacima *Divers Alert Network (DAN)*, američke udruge za pružanje pomoći roniocima, u SAD-u ima oko 9 milijuna ronilaca. Posljednjih godina se DAN-u iz cijelog svijeta prijavljuje oko 160 smrtnih slučajeva, dok se oko tisuću ronilaca liječi u barokomorama. DAN bilježi stalni porast unesrećenih, a posebno ronilaca oboljelih od dekompresijske bolesti (DB) (1).

1.1. Dekompresijska bolest

1.1.1. Kratka povijest dekompresijske bolesti

DB je stanje koje nastaje zbog prisutnosti mjehurića plina u tkivima i krvi (2,3). Oni nastaju iz inertnog plina otopljenog tijekom boravka pri povišenom tlaku, ukoliko ga je sadržavao udisani plinski medij, primjerice zrak. Klinička slika DB ovisi o lokalizaciji, veličini i brojnosti mjehurića. Prvi opis jednog znaka DB potječe još iz 1670. god., kada je *Boyle* opisao mjehuriće u staklovini oka zmije smještene u vakuumsku komoru. Prve znakove DB u ljudi opisao je 1841. god. *Triger* u kesonskih radnika koji su imali bolove i grčeve mišića, dok 1854. god. *Pol* i *Wattelle* uočavaju da se simptomi javljaju samo nakon napuštanja atmosfere povišenog tlaka (3). *Osler* je 1892. god. opisao DB kao opću slabost uz paraplegiju nakon povratka iz uvjeta povišenog tlaka. Francuski fiziolog *Bert* uočava da mjehurići nastaju tijekom brzog izrona i da se sastoje uglavnom od dušika. U našim krajevima, prve slučajeve DB opisuje *Altschul* iz Mornaričke vojne bolnice u Puli, 1895. god. Kao učinkovit način prevencije, on predlože sporo izranjanje po užetu. U našim krajevima, prva barokomora za liječenje ronilaca nabavljena je 1933. god. u londonskoj

tvrtki *Siebe* i *Gorman* za potrebe Kraljevske mornarice Jugoslavije, koja je bila stavljena u funkciju poslije II. svjetskog rata, kada je pripala tvrtki *Brodospas*.

Krovna stručna i znanstvena ustanova medicine ronjenja u Hrvatskoj je Zavod za pomorsku medicinu Hrvatske vojske, utemeljen 1964. god., u kojem, od 1996., djeluje i Hrvatsko društvo za pomorsku, podvodnu i hiperbaričnu medicinu. U posljednjem se desetljeću u istraživanju bazičnih aspekata DB u svijetu osobito ističu znanstvenici okupljeni u Zavodu za integrativnu fiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

1.1.2. Haldaneov model saturacije i desaturacije

Sva nastojanja sprječavanja DB ostala su bezuspješna do Haldaneovog modela stepeničaste dekompresije. *Haldane* je napravio možda najznačajniji preokret u podvodnoj medicini kada je 1908. god. objavio prve dekompresijske tablice namijenjene ronionicima Britanske kraljevske ratne mornarice (RM), a njegovo načelo prevencije DB se zadržalo do današnjih dana. On nije primijetio simptome DB u kesonskih radnika koji su bili izravno rastlačeni s tlaka od 200 kPa (2,0 bara) na tlak od 100 kPa (1,0 bar) te je prvi opisao originalni model *saturacije i desaturacije* organizma *inertnim plinom*. *Haldane* objavljuje prve ronilačke tablice temeljene na poluvremenu desaturacije dušika (N₂) iz različitih "dijelova tijela", odnosno vrsta tkiva. "Ispiranjem" organizma od N₂ pri disanju kisika, ustanovio je da je u tijelu otopljena otprilike jedna litra N₂, što ovisi o zastupljenosti masnog tkiva. Prema sovjetskim autorima, količina otopljenog N₂ oscilira od 750 do 1.200 ml. Po *Haldaneu*, prosječni muškarac izložen atmosferi povišena tlaka od 2,0 bara bi, nakon dovoljno vremena provedenog pri tom tlaku, imao u tijelu otopljene 2,0 L N₂, a pri 5,0 bara pet puta više, odnosno 5,0 L N₂ (4).

Prelaskom s normalnog na povišeni tlak, narušava se ravnoteža između plinova udisanog medija i tjelesnih tekućina. Porastom okolnog tlaka, raste i parcijalni tlak (P_p) svih plinova proporcionalno njihovom udjelu, odnosno postotku u udisanom mediju i općem tlaku, pa tako i P_p inertnog plina u udisanom mediju. Budući da je za maksimalnu saturaciju potrebno vrijeme, kod kraćih će se izlaganja povišenom tlaku u tijelu uvijek otopiti znatno manje N_2 od maksimalnog kapaciteta topljivosti tijela za N_2 pri tom tlaku, premda će otopljenog N_2 biti više nego li pri "normalnim" uvjetima, odnosno pri tlaku od 1,0 bar. Smanjenjem tlaka, količina otopljenog plina postaje prevelika za nove uvjete pa plin napušta tekućinu. No, kod prebrzog pada tlaka doći će do oslobađanja *plinskih mjehurića* razmjerno stupnju saturacije. Mjehurića će biti više ukoliko je stupanj saturacije veći, što ovisi o maksimalnom tlaku i duljini izlaganja. Pravilno zaključujući da se sva tkiva u organizmu ne saturiraju/desaturiraju jednakom brzinom, *Haldane* za procjenu stupnja saturacije uvodi pojam *uvjetnih vremenskih jedinica*. Budući da se dobro prokrvljena tkiva, primjerice jetra, slezena ili krv, saturiraju brzo, a koštano i masno tkivo sporo, on je tkiva, temeljem svoje najbolje procjene, podijelio u pet skupina (4). Uvjetnu vremensku jedinicu definirao je kao "...vrijeme potrebno da se inertni dušik saturira ili desaturira za 50% od svog prethodnog kapaciteta...".

Na temelju eksperimenata na životinjama i ljudima, opisao je *model supersaturacije*, po kojem do stvaranja plinskih mjehurića neće doći ukoliko razlika $P_p N_2$ otopljenog u tijelu, u odnosu na ukupni tlak okoline (supersaturacija), ne prijeđe određenu "kritičnu razinu" (4,5). Po njemu, mjehurići se neće stvoriti ukoliko je omjer $P_p N_2$ u tkivima i apsolutnog tlaka manji od 2:1. Pri duljim ronjenjima trebala bi se otopiti veća količina N_2 . Tkiva koja su dobro prokrvljena imaju "dobru izmjenu" N_2 između krvi i tkiva, brzo ostvaruju potpunu saturaciju N_2 te ih smatramo "brzim tkivima". Zbog razlike primanja i otpuštanja

inertnog plina u različitim tkivima, *linearna dekompresija* je neadekvatna te je *Haldane* predložio dekompresiju s brzim izronom do dubine od 9 m, nakon čega bi slijedili sve dulji *dekompresijski zastanci* na putu prema površini. Tako se izbjegava dodatna apsorpcija N_2 u "spora tkiva", a dubine daljnjih zastanaka su određene tako da omjer PpN_2 u tkivima i apsolutnog tlaka nikad ne prijeđe omjer 2:1. Tijekom vremena, model je doživio značajne promjene, no temeljno je načelo ostalo isto. Temeljeno na Haldaneovim načelima, dekompresijske tablice danas obuhvaćaju 10, 12, 15 i više uvjetnih tkiva (*tkivnih kompartmenta*), čija vremena polusaturacije osciliraju od 10 do čak 720 min. Grafički predstavljeni, dubina i vrijeme zadržavanja na dekompresijskim zastancima imaju izgled stepenica pa se postupak naziva i stepeničastom profilaktičkom dekompresijom, a u ronilačkom svakodnevnom govoru najčešće tek dekompresijom.

1.1.3. Nastanak dekompresijske bolesti

DB je uzrokovana stvaranjem mjehurića inertnog plina (obično N_2) u krvotoku i tkivima, nakon što se tlak okoline smanji (6). Za nastanak DB važna je brzina saturacije i desaturacije inertnog plina u normalnim i promijenjenim atmosferskim uvjetima, što ovisi o prokrvljenosti tkiva. Krv, pluća, jetra, slezena i bubrezi se saturiraju za 1-2 min, a masno, koštano, hrskavično tkivo i koštana moždina primaju i eliminiraju inertne plinove sporije (6). Pri smanjenju tlaka (izron), tijelo više ne može "zadržati" u otopljenom stanju "višak" N_2 , što je u dubini bilo moguće sukladno *Henryjevom* zakonu, po kojem količina plina koja će se otopiti u nekoj tekućini ovisi o veličini tlaka nad tekućinom, temperaturi i o koeficijentu topljivosti tog plina za tu vrstu tekućine. Ukoliko se tlak okoline brzo smanjuje, N_2 će se jednako brzo oslobađati, pri čemu se stvaraju mjehurići, što je slično otvaranju boce šampanjca. Za vrijeme sporog (postupnog, stepeničastog) napuštanja sredine povišenog tlaka, "višak" N_2 će se sporo uklanjati. Suprotno tome, za vrijeme brzog

smanjivanja tlaka, primjerice tijekom naglog izranjanja, otopljeni N₂ će brzo prelaziti u plinovito stanje i poprimiti oblik mjehurića. Vrsta i izraženost simptoma i znakova ovisi o broju, veličini i lokalizaciji mjehurića. Rizik stvaranja mjehurića ovisi o dubini i dužini ronjenja (dekompresijska *doza*) te o brojnim čimbenicima rizika (*stresorima*), od kojih je najvažnija brzina izranjanja. Mali mjehurići često ne izazivaju nikakve simptome. Što je mjehurića više i što su veći, vjerojatniji je razvoj klinički manifestne DB, iako postoje pokazatelji da do DB ne mora doći čak ni uz veliki broj mjehurića (6,7). Razvojem novih dijagnostičkih metoda zamijećeno je kako su mjehurići prisutni pri velikom broju ronjenja, a da ronjoci pri tome ne pokazuju niti jedan klinički znak DB (*tih* mjehurići, od engl. *silent bubbles*). Pored teorije o povezanosti patofiziologije DB pretežito s plinskim mjehurićima, nedavno je predložena alternativna koja povezuje nastanak DB s endotelnom disfunkcijom (7,8).

Tijekom boravaka u atmosferi povišena tlaka zraka razvijaju se i različite fiziološke reakcije među kojima je najtipičniji porast respiracijskog rada i usporavanje frekvencije disanja. Disanje može biti toliko otežano da se ronjenje mora prekinuti. Manifestacije srčano-žilnog sustava očituju se usporavanjem pulsa (*kompresijska bradikardija*), što je posebno izraženo pri disanju kisika u atmosferi povišena tlaka (*kompresijsko-kisična bradikardija*). Bradikardija se može javiti i tijekom ronjenja na dah te kod zadržavanja daha pri normalnom tlaku (*apnoična bradikardija*). Sve fiziološke reakcije se vraćaju na normalne vrijednosti ubrzo nakon prekidanja izlaganju atmosferi povišenog tlaka.

1.1.4. Klasifikacija dekompresijske bolesti

Do danas nema jedinstveno usuglašene klasifikacije DB. U Hrvatskoj se najčešće koristi tradicionalna podjelu DB na tip 1 i tip 2, *Elliotta* i *Kindwalla* (Tablica 1) (6).

Tablica 1. Tradicionalna podjela dekompresijske bolesti po Elliottu i Kindwallu (6).

Dekompresijska bolest	
1. Tip 1	2. Tip 2
A. Koštano-mišićni oblik	A. Plućna dekompresijska bolest
B. Kutani oblici	B. Neurološka dekompresijska bolest
b1. prolazni svrbež	b1. dekompresijska bolest spinalne medule
b2. kožne cirkulacijske manifestacije	b2. cerebralna dekompresijska bolest
b3. limfatička dekompresijska bolest	b3. dekompresijska bolest perifernih živaca
C. Opća slabost, anoreksija i umor	C. Hemokoncentracija i hipovolemički šok

1.1.5. Klinička slika dekompresijske bolesti

DB je akutna bolest nepredvidivog tijeka, vremena pojavljivanja i nesigurne prognoze ishoda liječenja. Simptomi se intenzivnije uočavaju ukoliko je izron izveden brzo, a pojavljuju se odmah ili nakon nekoliko sati od dolaska na površinu. U blagom obliku javljaju se bolovi u koljenima, nogama, trbuhu, ponekad uz povraćanje i glavobolju te specifična obojenost kože, najčešće trupa (*marmorizacija*). Teži oblici se očituju motornom ili senzornom paralizom u vidu paraplegije, no mogu biti zahvaćeni tijelo i ruke. U najtežim slučajevima razvija se simptomatologija koja podsjeća na moždani udar. Smrtni ishod je rijedak. Neurološka oštećenja će ponekad trajno zaostati, čak i pored žurnog specifičnog liječenja u barokomori.

Ronjenje uz striktno poštivanje postupaka definiranih ronilačkim tablicama nije garancija da se DB neće razviti. Naime, opisani su slučajevi DB nakon ronjenja kod kojih, zbog male dekompresijske doze, čak niti nije bio potreban postupni stepeničasti izron, odnosno pri čemu se radilo o tzv. *nedekompresijskom ronjenju*. Osim *profila ronjenja* (dubina/vrijeme) i načina izranjanja, na rizik od nastanka DB utječe još čitav niz drugih faktora: dehidracija, hipotermija, dob, težak rad pod morem, uzimanje alkoholnih pića ili

pića koja sadrže kofein prije ili poslije ronjenja, prohodni *foramen ovale* (PFO) te drugi čimbenici rizika (6).

Premda postoji prijedlog po kojem DB i cerebralna arterijska plinska embolija čine jedan entitet ronilačke patologije (9), tzv. dekompresijski poremećaj (od engl. *decompression illness*), DB se uobičajeno dijeli na tip 1 (tzv. *lakši oblik*) i tip 2 (tzv. *teži oblik*). Kod tipa 1, simptomi su obično blagi i očituju se umorom, bolovima u mišićima i zglobovima (kolokvijalno engl. *bends*) te promjenama kože. Tip 2 je teži i može zahvatiti pluća, srce, vestibularni i živčani sustav. Neurološki simptomi su česti zbog otapanja N₂ u mijelinu i živcima. Mjehurići komprimiraju živce i ugrožavaju cirkulaciju, a dovode i do biokemijskih reakcija (6-8,10). Oko 85% svih slučajeva DB manifestira se unutar prvog sata po izronu, dok se oko 95% manifestira unutar 12 sati (6,11,12). Rijetko su opisivane latencije od 36 i više sati po izronu. Velik je broj neprepoznatih, zanemarenih ili neprijavljenih slučajeva DB.

DB *unutarnjeg uha* teško se razlikuje od barotraume unutarnjeg uha, a prezentira se vertigom, mučninom, povraćanjem, tinitusom i nistagmusom. Jedan od mogućih mehanizama nastanka je prodor mjehurića u semicirkularni kanal.

Kratkoća daha, bolovi i kašalj, kao posljedica *plućne DB* (kolokvijalno engl. *chokes*), znatno su rjeđi nego muskuloskeletne ili neurološke tegobe. Plućni oblik DB nastaje pokretanjem mjehurića dušika iz venskog sustava prema plućima. Premda se manji broj mjehurića zaustavlja u plućima i uklanja izdahom, mnogi preplave plućnu cirkulaciju i vode do respiracijskog distresa.

Moždani oblik DB (do 40% neurološke DB) obično je posljedicom poremećaja arterijske cirkulacije, a *kralješnički* (do 60% neurološke DB) venskih infarkta i stvaranja mjehurića *in situ* (tzv. *autohtoni mjehurići*) unutar parenhima moždine (6). Neurološka DB ima širok spektar simptoma. Najteži oblik je mijelopatija uz ozljedu torakalnog dijela kralješničke moždine (KM). Unesrećeni najčešće imaju parestezije, gubitak osjeta u tijelu i udovima, slabost nogu, bol u prsnom košu, leđima i zdjelici te gubitak kontrole rada mjehura i crijeva. Na pregledu se obično nađu mono ili parapareza, poremećaj osjeta i sfinktera, premda nalaz može biti i uredan. Moždani oblik DB se može pojaviti sâm ili u kombinaciji s ostalim oblicima DB, uz promjenu svijesti, razmišljanja, konfuziju, slabost, glavobolju, diplopiju, gubitak vida i drugo. Na neurološkom pregledu se, uz druge simptome lokalnog oštećenja, najčešće utvrdi hemipareza, disfazija, ataksija i hemianopsija. Patološki nalaz je sličan kralješničkom obliku DB. Dijagnoza se najčešće može lako i brzo postaviti već temeljem anamneze, a na nju sumnjamo kod anamneze skorog ronjenja uz neke od navedenih simptoma i/ili znakova.

Paralitički oblici DB danas se sve češće susreću kod rekreacijskog autonomnog ronjenja uz uporabu stlačenog zraka ili plinskih mješavina (*scuba* ronjenje) pa i nakon manjih propusta u izronjavanju. Paralitički oblik je otporniji na liječenje, s mogućom posljedicom doživotne invalidnosti. Patohistološki nalaz KM uključuje hemoragični infarkt, edem, aksonsku degeneraciju i demijelinizaciju.

1.1.6. Medularni oblik dekompresijske bolesti

Medularni oblik DB karakteriziran je prisustvom plinskih mjehurića u krvotoku KM i patohistološkim promjenama u tkivu, što se klinički očituje različitim stupnjevima mišićne slabosti do potpune kljenuti udova. Obično se pojavljuje kod većih propusta u

profilaktičkoj dekompresiji nakon relativno dugog boravka na srednjim i većim dubinama. Može se usporediti sa simptomima kod drugih ozljeda KM. Potpuna paraliza donjih udova, rjeđe i gornjih, nakon boravka u atmosferi povišenog tlaka klinički je identična transverzalnim ozljedama KM koji su posljedica ozljede druge vrste (10).

Danas, iz najrazličitijih pobuda, rone i osobe s potpunim transverzalnim ozljedama KM, najčešće s paraplegijom. Stoga postoji potreba objektivne procjene njihovog dekompresijskog rizika u odnosu na druge ronioce. Može se pretpostaviti da će u osoba s insuficijentnom perifernom cirkulacijom i različitim stupnjevima motorne kljenuti udova postojati povećani rizik od burnije reakcije na *dekompresijski stres*. U novije je vrijeme ublažen stav medicine ronjenja prema kandidatima za ronilačka zvanja koji nisu potpuno zdravi. Tako je danas u nekim zemljama dopušteno ronjenje dijabetičarima ovisnim o inzulinu (13), ronionicima s blažim oblicima bronhalne astme (14), osobama s amputiranim jednim ili oba donja ekstremiteta i slično (15,16). Zbog psiholoških i rehabilitacijskih razloga, ronjenje se može savjetovati i osobama s transverzalnim ozljedama KM i različitim stupnjevima motorne slabosti, pri čemu je preporuku moguće dati nakon procjene stanja svakog kandidata (15,16). Posebnu pozornost treba posvetiti apsolutnim kontraindikacijama za ronjenje, kao što su preboljeli spontani pneumotoraks, akutne respiracijske bolesti, cerebrovaskularni inzult, epilepsija, intrakranijalni tumor ili aneurizma, intrakardijalni "šant", valvularna bolest, miokardiopatije te druga rjeđa stanja.

1.1.7. Patogeneza neurološkog oblika dekompresijske bolesti

Neurološke lezije DB najčešće su izražene u području KM. Prema tradicionalnim stavovima, oštećenje je povezano ili s arterijskim embolusima ili s venskim infarktima, pri čemu mehanizmi nastanka nisu nužno inkompatibilni (17,18). U umrlih od najtežih oblika

DB nađeni su plinski mjehurići u venskoj cirkulaciji KM i u samoj moždini. Istraživanja na životinjama pokazala su da je na pojavu DB najotporniji cervikalni dio KM, dok su lezije uglavnom smještene u torakolumbalnom području, možda i stoga što je cervikalni segment bolje opskrbljen krvlju od ostalih dijelova KM (17). Destruksijske promjene češće se nalaze u bijeloj tvari. Otpornost sive tvari najvjerojatnije je posljedicom bolje prokrvljenosti, dok je osjetljivost bijele tvari možda povezana s većim sadržajem lipida.

Na pojavu DB možda utječe i venski povrat iz KM, dok intenzitet zahvaćenosti individualno varira (17-20). Kod nekih unesrećenih izražena su multipla fokalna, perivaskularna ili klinasta područja ishemične nekroze, što može biti posljedicom lokalne embolizacije mjehurićima. Kod drugih je mnogo bijele tvari nekrotično ili čak nestalo, ostavljajući šupljine. Navedeno može biti uzrokovano dotokom mjehurića u KM, nastankom mjehurića *in situ* i/ili zakašnjelim venskim povratom. Prisustvo epiduralnih hemoragija govori u prilog zakašnjelom povratu. Paraplegija obično nastaje bez plućnih ili kardijalnih simptoma kao posljedica embolizacije arteriola KM i zahvaćanja spino-vertebralne venske cirkulacije plinskim mjehurićima koji potječu iz epiduralne i/ili retroperitonejske masti.

Plinska embolizacija KM se može javiti bez embolizacije središnjeg živčanog sustava (SŽS). Prisustvo mjehurića u cirkulaciji KM je značajan uzrok njene ishemije. Mišljenje o stvaranju autohtonih mjehurića iznio je *Boycott* još 1908., a isto tako i niz drugih istraživača (11,12,17,18). Po njima, mjehurići u bijeloj tvari KM nastaju zato što je bogatija lipidima, dok bi moždana siva tvar prije bila mjesto nastajanja autohtonih mjehurića nego bijela. Po *Hayashiju*, oporavak od DB KM nije povoljan usprkos liječenju premda je bolji nego nakon traumatskih ozljeda KM (21). Ukoliko je razina ozljede ispod

šestog torakalnog kralješka ili su promjene SŽS oskudne, može se očekivati dobra prognoza s većom vjerojatnošću oporavka.

1.1.8. Foramen ovale i dekompresijska bolest

Mjehurići uobičajeno ne ulaze u arterijsku cirkulaciju, ali mogu zaobići pluća kroz otvoreni - *patent foramen ovale* (PFO) ili kroz otvorene intrapulmonalne arterijsko-venske šantove. Značaj PFO u patogenezi DB predmetom je novijeg interesa i najvjerojatnije može objasniti barem neke nerazjašnjene slučajeve. PFO se otkriva u 20 do 30% zdravih odraslih osoba (6,22). Maleni PFO obično ne izaziva probleme jer krv iz desnog atrija ili uopće ne prelazi ili vrlo malo prelazi u lijevi atrij. Može doći do izražaja ukoliko se tlak u desnom atriju poveća, baš kao što je to slučaj pri izvođenju Valsalvinog manevra kojeg ronionci redovito čine u podmorju kako bi izjednačili tlak u šupljinama srednjeg uha i sinusa.

Kod malog broja ljudi PFO je veći, tako da značajna količina krvi prelazi iz desnog u lijevi atrij, zaobilazeći pluća. Od kada su studije u kojima je korišten ultrazvuk u detekciji mjehurića inertnog plina zaista pokazale mjehuriće plina pri izranjanju, jasno je da su pluća ključno mjesto koje filtrira mjehuriće i sprječava im ulazak u arterijsku cirkulaciju. Veliki PFO omogućuje mjehurićima prijelaz iz desnog u lijevi atrij, s posljedičnim oštećenjem organa.

Knauth je istraživao ulogu PFO u patogenezi multiplih lezija mozga koje je pronašao u 87 rekreacijskih ronilaca u kojih nikada nije bila zabilježena DB (22). Zaključio je da lezije mozga mogu biti povezane s prisutnošću velikog PFO pa bi, po njemu, kardiološke pretrage (posebice ultrazvuk srca) trebale biti standardom obrade ronilaca s neurološkom

simptomima nakon ronjenja, navlastito ukoliko se nastanak DB ne može objasniti na drugi način (22,23).

Wilmshurst navodi da ronionci s velikim PFO često obole od tek blagog oblika DB (24). Ronilac koji ima PFO s velikim desno-lijevim šantom, prema sadašnjim stavovima se ne bi mogao baviti ronjenjem profesionalno, a rekreacijsko bi ronjenje trebao izbjegavati dok se PFO ne operira (25). Kako bilo, ultrazvuk srca nije standard medicinske obrade kandidata za ronilačka zvanja, kako za profesionalna tako ni za sportska.

1.1.9. Oštećenje kralješničke moždine u dekompresijskoj bolesti

De Mericourt je 1869. prvi opisao oštećenje KM kao posljedicu DB u grčkih spužvara. *Dick i sur.* navode parestezije ili paralizu u gotovo 80% neuroloških oblika DB (26). *Dilibero i Pilmanis* su 1983. pratili 25 ronilaca sa spinalnom DB, od kojih je 32% imalo neurološke probleme i nakon terapije, no samo su dvojica imala paraplegiju godinu dana nakon incidenta (27). *Dyer i Millac* su 1996. opisali spastičnu paraparezu koja je nastala čak 13 godina nakon oporavka od DB (28). Na magnetskoj rezonanci (MRI) nađena je atrofija KM.

Prema tome, čini se da osobe koje jednom prebole spinalnu DB ne bi smjele više roniti. U više studija nađene su promjene MRI koje pokazuju teže ozljede mozga nakon DB koja je protekla bez značajnijih kliničkih ispada. Premda se lezije KM češće očituju klinički, objavljeno je tek nekoliko izvješća o oštećenjima uočenim na MRI.

Najstarija izvješća o oštećenjima KM temeljila su se na DB sa smrtnim ishodom. Tako su *Haymaker i Johnston* 1955. opisivali česte multiple petehijalne hemoragije (29). *Palmer i*

sur. 1981. prikazuju zanimljiv slučaj ronioca koji je bio pregledan 12 dana prije nasilne smrti (30). Neurološkim pregledom je nađen samo blaži poremećaj refleksa, dok je patolog utvrdio infarkt KM od C7 do Th4. Nalazi patologa pokazuju da u pozadini malih kliničkih promjena može postojati značajno, pa i trajno oštećenje. Prema tome, od daljnjeg bi ronjenja svakako trebalo odgozarati ronioce u kojih nakon preboljele DB zaostaje spazam i gubitak osjeta.

1.1.10. Oštećenja mozga u dekompresijskoj bolesti

Cerebralni simptomi se mogu javiti u čak do 40% pacijenata s neurološkim oblikom DB. Promjene ponašanja, sljepoća i koma javljaju se u težim oblicima DB, što je obično praćeno patološkim neurološkim nalazima, lošem uratku na psiho-testovima i lezijama mozga koje se nađu na MRI i SPECT (engl. *single photon emission computerized tomography*) (31). Cerebralnu DB prati spori oporavak, a simptomi sličie onima nakon blagih trauma mozga, pri čemu je nalaz MRI često normalan.

Rozsahegyi je 1959. publicirao rezultate petogodišnjeg praćenja neuroloških lezija u kesonskih radnika s DB (32). Gubitak sluha i poremećaje refleksa zabilježio je u 39%, u 41% promjene koncentracije i autonomnog živčanog sustava, 8% je imalo znakove oštećenja KM, a 31% kroničnu vegetativnu neurozu. *Vaernes* i *Eidsvik* su 1982. opisali poremećaj pamćenja u devet ronilaca oboljelih od DB, što ukazuje na potrebu istraživanja psiholoških učinaka ronjenja (33).

MRI mozga ronilaca često pokazuje hiperintenzitete signala u mjernoj jedinici T-2 u subkortikalnoj bijeloj tvari nakon DB, što ne mora biti izravni odraz patoloških promjena. Incidencija signala u asimptomatskih ronilaca je visoka, povećava se s godinama i iznosi

par postotaka u dobi od 50 godina, da bi narasla na više od 25% u starijih od 70 godina. U nekim slučajevima postoji jasna korelacija s nalazima moždanog infarkta u ronilaca u kojih nikada nije zabilježena DB, premda postojanje hiperintenziteta signala u mjernoj jedinici T-2 može biti i normalni nalaz.

FLAIR (engl. *fluid attenuated inversion recovery*) MRI pomaže preciznije pojasniti nalaz abnormalnosti. *Sipinen* je 1999. našao patološki nalaz na MRI u 25 ronilaca više godina nakon preboljele DB (34). *Haymaker* i *Johnston* su 1955., u pilota koji su preboljeli DB, opisali multipla područja ishemične nekroze korteksa i subkortikalne bijele tvari mozga uz postojanje PFO (29). Moždana DB predstavlja teži oblik DB, no oporavak se može očekivati ukoliko se najžurnije otpočne s liječenjem bolesti. Kako bilo, u nekih ronilaca godinama zaostaju glavobolje i oštećenje pamćenja, slično sindromu traume mozga, premda uz postupni oporavak.

1.1.11. Oštećenja mozga bez ranije zabilježene dekompresijske bolesti

Dvojbe u svezi s mogućim dugoročnim nepovoljnim učinkom rada pri povišenom tlaku na zdravlje ronilaca rezultiralo je definiranjem novog *sindroma ronilačke demencije* i primjenom mjera prevencije. Norveški podvodni tehnološki centar (*Norwegian Underwater Technology Center, NUTEC*) i Europsko podvodno biomedicinsko udruženje (*European Underwater Biomedical Society, EUBS*) su na zajedničkoj konferenciji 1983. raspravljali o trajnijim neurološkim promjenama nakon simuliranog "suhog" ronjenja u hiperbaričnoj komori na 300 do 500 m (projekti *DeepEx I* i *DeepEx II*) i nakon ronjenja u moru na 350 m. U ronilaca koji su sudjelovali u projektu *DeepEx I* zabilježeni su: depresija, poteškoće pamćenja i adaptacije, oštećenje brzine motorike, pospanost, hemiparaliza, oslabljen abdominalni i ugašen plantarni refleks. *Bennett* je pratio ronioce

koji su u komori *Atlantis III* simulirano ronili do 686 m. Psiho-testovi su pokazali pretežito uredne rezultate. Konferencija je zaključena uz preporuku daljnjeg praćenja saturacijskih ronilaca (31).

Edmonds i *Boughton* su 1983. proveli studiju o intelektualnim promjenama profesionalnih ronilaca u Australiji koji pri izronu nisu primjenjivali dekompresiju pa je učestalost DB bila visoka (35). Neki od ispitanika su po izronu imali simptome, no nisu zaostala trajna oštećenja. *Andrews* je 1986. opisao rezultate psiho-testova u istoj skupini ronilaca i usporedio ih s rezultatima u skupini ribara (36). Rezultati su bili u granicama normale te je zaključio da nema dokaza za akumulaciju subkliničkih neuroloških lezija koje bi dovele do demencije ronilaca.

Tetzlaff i suradnici su psihološki testirali i obavili MRI u 20 iskusnih ronilaca koji su imali najmanje 2.000 sati ronjenja bez zabilježenih neuroloških znakova DB. Uočili su slabije rezultate na psiho-testovima u usporedbi s rezultatima kontrolne skupine (37). Isti autori su na MRI našli lezije bijele tvari u 35% ronilaca i u 45% ispitanika iz kontrolne skupine. U ronilaca u kojih nikada nije bila zabilježena DB, nije nikad jasno dokazano da izlaganje stlačenom zraku dovodi do trajnih neuroloških promjena, uz iznimku dubokovodnih saturacijskih ronilaca. Usporedbe ronilaca koji nikad nisu imali DB s ronionicima u kojih je zabilježena DB pokazale su unekoliko kontradiktorne rezultate. Oni sa zabilježenom DB često su imali tek manje promjene u kliničkoj slici, psiho-testovima, neurološkom pregledu i na MRI, najčešće bez utjecaja na svakodnevni život.

1.1.12. Epidemiologija dekompresijske bolesti

Rivera je analizirao 935 slučajeva DB u ronilaca RM SAD. Od unesrećenih, čak 91% je imalo blaži oblik DB, a dio i medularnu simptomatologiju (2). U drugoj polovici 20. stoljeća zabilježen je porast težih slučajeva DB (31). Moretti i sur. su 1958. našli znakove pareze i paralize u 60% oboljelih, a samo u 40% znakove lakše DB. Učestalost DB ovisi o mnogim različitim uvjetima pri kojima su se obavljala ronjenja, o različitim antropometrijskim značajkama i spolu ispitanika, o vrstama i profilu analiziranih ronjenja, a što su obrađivale različite studije. Incidencija DB opisana je u rasponu od 0,013 % do 1,25 % od ukupnog broja ronjenja (38-40).

U našoj zemlji, sličnu distribuciju prikazali su Kovačević i sur. (41). U studiji iz 2003., Andrić i sur. nalaze promjenu zastupljenosti tipova DB (42). U razdoblju od 1991. do 2002., zabilježili su porast učestalosti DB tipa 2 u odnosu na razdoblje od 1967. do 1990. (62,3% : 47,1%; $P=0,0343$).

Način ronjenja u Hrvatskoj se promijenio posljednjih 20-tak godina (41-43). U razdoblju od 1967. do 1991., ronilo se skoro isključivo uz uporabu spremnika punjenih zrakom prema strogim tablicama RM SAD (42-44). Od tada se sve češće koristi umjetna plinska mješavina kisik-dušik (tzv. obogaćeni zrak ili nitrox), ronilački kompjuteri koji automatski izračunavaju postupak izrona (što omogućuje dublja i duža ronjenja, ali i manje konzervativne dekompresijske procedure) te spremnici kapaciteta od 12 do 18 L, tlačeni na 300 bara (3.600 do 5.400 "normalnih" L disajnog medija) (45). Prema DAN-ovom izvješću za 2002., stalno raste broj ronilaca oboljelih od DB (73% u 2000.) mada su pri ronjenju koristili kompjutore za izračun dekompresije (1).

1.1.13. Liječenje dekompresijske bolesti

Specifični način liječenja DB i arterijskog plinskog embolizma je žurna rekompresija u hiperbaričnoj komori, budući da odlaganje liječenja može rezultirati trajnom paralizom. Tlak unekoliko smanjuje veličinu mjehurića, a disanje 100% kisika pri povišenom tlaku omogućuje "ispiranje" mjehurića po načelu tzv. *kisikovog prozora* (46). Otpočeti s liječenjem se preporuča i ukoliko simptomi DB prestanu nakon nekog vremena poslije njihovog pojavljivanja. Uz predmijevani broj od oko 1 milijun ronjenja tijekom godine, godišnje se u Hrvatskoj može očekivati najmanje oko 130 slučajeva DB, što nije tako, premda razlozi za to ostaju nejasni (42).

1.2. Utjecaj mjehurića na krvožilni i respiracijski sustav

1.2.1. Vaskularni mjehurići

Vaskularni mjehurići inertnog plina su promjera od 19 do 700 μm (47). S većom saturacijom povećava se mogućnost stvaranja mjehurića. Svi plinovi koje ronilac udiše tijekom boravka pri povišenom tlaku se u povećanoj količini otapaju u krvi i prenose u tkiva. Proces otapanja započinje zaronom i nastavlja se dok se ne postigne ravnoteža između tlaka i otopljene količine plina što se naziva saturacijom. Za dušik, prag saturacije iznosi samo 11.700 kPa. Budući da u većini vodenih otopina supersaturacija nastupa i pri nižim tlakovima, *Harvey* je postavio hipotezu o postojanju *plinskih klica* koje bi već postojale u otopinama, dakle i u ljudskom tijelu, olakšavajući tako stvaranje mjehurića (48-50). Nastanak mjehurića iz plinskih klica olakšan je na hidrofobnim površinama kao što su endotel krvnih žila, fascije mišića i tetive (47,51). Mjehurići mogu dovesti do poremećaja protoka što se manifestira bolovima u mišićima, zglobovima i oštećenjem vitalnih organa (52-57).

Novija istraživanja pokazuju da mišićni rad ponekad može dovesti do prolaza mjehurića iz plućne u arterijsku cirkulaciju i bez postojanja PFO (58-61). Porast tlaka u plućnoj arteriji (PAP) mogao bi dovesti do obrata smjera trans-septalnog gradijenta tlaka i prouzročiti prolaz mjehurića kroz PFO ili šantove plućnog krvožilja s venske na arterijsku stranu cirkulacije i do arterijske embolije (24,60). Zbog ovakvih promjena hemodinamike plućne cirkulacije, razmišlja se o mogućnosti postojanja trajnog oštećenja plućne cirkulacije u ronilaca (57-59). Nedavno su *Diesel* i sur. pokazali da nakon "visinske dekompresije" ne dolazi do porasta PAP i pored velikog broja mjehurića (58). Kontinuirani ili pulsni ultrazvučni uređaj se može upotrebljavati za neinvazivnu procjenu PAP-a (62,63). Budući da se smanjeni PAP i minutni volumen mogao izmjeriti tijekom više od jednog sata nakon ronjenja u moru, moglo bi se pretpostaviti da je za ovu pojavu odgovorno smanjenje volumena cirkulirajuće krvi, kao posljedica diureze. U istraživanju *Marabottija* i sur. nađene su promjene srčane funkcije 2 sata nakon *scuba* ronjenja, posebice dijastolička disfunkcija desne i lijeve klijetke (64). Naša nedavna studija nakon "suhog" ronjenja u barokomori nije pokazala porast PAP i pored značajnog broja mjehurića, za razliku od ronjenja u otvorenom moru pri čemu je u profesionalnih ronilaca zabilježen porast PAP uz smanjenje funkcije desne klijetke (7).

1.2.2. Učinak mišićnog rada na stvaranje mjehurića

Intenzivan mišićni rad neposredno pred ronjenje može dovesti do ozljede mišića, što olakšava stvaranje plinskih klica, dakle i mjehurića. Tradicionalno se smatra da tjelesna aktivnost tijekom ronjenja dovodi do povećane ventilacije te do većeg otapanja inertnog plina u krvi, što povećava mogućnost nastanka DB (65). U posljednje je vrijeme takav stav unekoliko promijenjen nakon što su *Wisloff* i *Brubakk* izveli pokuse u štakora izloženih dekompresiji. Oni su pokazali da kratkotrajna mišićna aktivnost štakora 20 sati prije

ronjenja smanjuje broj vaskularnih mjehurića nakon ronjenja. To je u suglasju s radovima koji su pokazali smanjenu pojavnost DB u osoba s dobrom tjelesnom spremom i u pokusima na "uvježbanim" životinjama (7,66-69). Potencijalno zaštitni učinak tjelesne aktivnosti prije ronjenja nije u potpunosti razjašnjen. Takva aktivnost dugoročno povećava gustoću kapilara u mišićima (69) i srcu (70,71), što dovodi do bolje prokrvljenosti tkiva (72,73) i može olakšati odstranjivanje plinskih klica s endotela, uz viši stupanj eliminacije dušika (61).

Difuzijski kapacitet pluća se također povećava mišićnom aktivnošću, a srčani minutni volumen i protok krvi kroz plućno krvožilje rastu sa stupnjem tjelesne spreme (70-75). Jedna od tvari koje vjerojatno smanjuju broj plinskih klica je dušikov oksid (NO). NO povećava lokalnu prokrvljenost, endotel postaje manje hidrofoban, smanjuju se sile adhezije, što pomaže odstranjivanju plinskih klica (75-77). Uz to, NO ima antiaterogeni učinak, inhibirajući proliferaciju glatke muskulature, agregaciju i adheziju trombocita, kao i aktivaciju i adheziju leukocita (78-81).

1.2.3. Metode otkrivanja mjehurića

Korištenjem ultrazvuka, u ronilaca se mogu vizualizirati mjehurići koji se pojavljuju tijekom dekompresije. Više istraživanja govori u prilog jasne povezanosti postojanja broja mjehurića i oštećenja organskih sustava (68,82), s tim da ronjenje može dovesti do oštećenja organa i bez znakova DB, što se pripisuje *tihim mjehurićima* (7,82,83). Venski mjehurići se mogu stupnjevati uz pomoć ultrazvuka srca, koristeći metodu koju su opisali *Eftedal* i *Brubakk* (68) (Tablica 2). Metoda se pokazala pouzdanom i lakom za izvođenje.

Tablica 2. Stupnjevi mjehurića po Eftedal i Burbakku u ronilaca nakon dekompresije, utvrđeni uporabom ultrazvuka srca (68).

Stupanj	Opis
0	Bez mjehurića
1	Rijetki mjehurići
2	Najmanje jedan mjehurić svaka četiri srčana ciklusa
3	Najmanje jedan mjehurić u svakom srčanom ciklusu
4	Kontinuirani mjehurići, najmanje jedan mjehurić po cm ² u svakom srčanom ciklusu
5	Pojedinačni mjehurići se ne mogu razlučiti ("zabjeljenje", od engl. "white out")

Način prikazivanja venskih mjehurića plina ultrazvukom u tzv. 2D B-mode ultrazvučnoj tehnici (dvodimenzionalni prikaz ultrazvukom u takozvanoj "sivoj skali") podudara se sa *Spencerovom* metodom procjenjivanja broja mjehurića doplerom (54,68). Uobičajeno se ultrazvučni signali primarno odbijaju od eritrocita. No, budući da mjehurići plina imaju sposobnost jačeg odbijanja signala od eritrocita, signali odbijeni od mjehurića se mogu lako razlikovati od ostalih. *Spencer* je ustanovio da je frekvencija od 5 MHz dostatna za prepoznavanje mjehurića promjera 100 µm u plućnoj arteriji. Budući da je, za razliku od mjehurića, odbijanje signala od eritrocita povećano pri višoj frekvenciji, za detekciju mjehurića je poželjnija niža frekvencija.

Broj mjehurića se pretvara u linearnu skalu konverzijom, po metodi koju su objavili *Nishi* i sur. (84). Čimbenik pretvorbe je tek naizgled aproksimacija, budući da se temelji na nekoliko tisuća utvrđivanja broja mjehurića u pokusima na životinjama. Zamijećeno je da se pri zakašljaju bilježi povećanje broja mjehurića, što znači da ga pri promatranju mjehurića treba koristiti, osobito u ronilaca bez ili s malim brojem mjehurića. Točan mehanizam kojim kašalj povećava broj mjehurića u srcu nije do kraja razjašnjen. Moguće je da kašalj proizvodi pojačan venski priljev kao i Valsalvin manevar. Nagli porast tlaka u abdomenu na početku kašljanja može dovesti do mobilizacije mjehurića iz splahnhičkog

područja (7). Mjehurići koji se mobiliziraju najvjerojatnije su prethodno pričvršćeni za stijenkku krvne žile dok ne narastu dovoljno da bi se mogli pokrenuti.

Tradicionalno se sigurnost ronilačkih tablica procjenjuje brojem evidentiranih slučajeva DB. Metoda ima nedostataka i ovisi o tome hoće li ronilac, sam ili uz pomoć liječnika, prepoznati i prijaviti znakove DB, što ronionci često propuštaju učiniti ili pak disimuliraju (85). U jednom istraživanju je pokazano da oko 70% iskusnih ronilaca uopće ne prijavljuje simptome DB (31). Postupak provjeravanja novih ronilačkih tablica najčešće započinje u uvjetima "suhog" simuliranog ronjenja u barokomorama i to na eksperimentalnim životinjama. Potom se ispitivanje nastavlja na ljudima, u barokomori i u stvarnim uvjetima ronjenja, obično pri profilima graničnim za sigurnu uporabu tablica. No, do danas je objavljen tek manji broj studija koje provjeravaju učinkovitost modernih dekompresijskih postupaka. Da bi se utvrdila sigurnost nekih tablica temeljena na pojavnosti DB, potreban bi bio veći broj ronilaca koji bi prema tim tablicama morali obaviti dovoljno veliki broj ronjenja.

Bühlmannove dekompresijske tablice, navlastito ZH-L16C i ZH-L8 ADT, se smatraju vrlo sigurnim i danas su dio većine elektroničkih kalkulatora dekompresijskog postupka, tzv. *ronilačkih kompjutora* (86), premda je vrijeme dekompresije za 30 do 60% duže nego što se, primjerice, preporučuje u ronilačkim tablicama američke RM, te norveškim i kanadskim dekompresijskim tablicama. Do danas je objavljeno malo istraživanja koja su uspoređivala različite dekompresijske postupke koristeći ultrazvučnu detekciju mjehurića. U studiji koju je proveo *Sawatzky*, u 3.234 ronilaca nađena je povezanost doplerom registriranih intravaskularnih plinskih mjehurića i DB (87). U manjoj studiji *Eftedal* i sur., u 203 ronionca nađeni su slični rezultati ultrazvučnom detekcijom mjehurića (88).

1.2.4. Ronjenje u osoba s paraplegijom

Scuba ronjenje je nekad bilo rezervirano samo za zdrave i tjelesno dobro pripremljene pojedince, no danas postaje sve popularniji sport i za osobe s tjelesnim oštećenjem. U SAD-u se godišnje registrira oko 11.000 novih kroničnih ozljeda KM (engl. *spinal cord injury*, SCI). Prema podacima iz 2006., u SAD-u je bilo 250.000 osoba s paraplegijom. Većina ozljeda se dogodila osobama između 16. i 30. godine života (16). Nakon ozljede, oni se nastoje vratiti prijašnjem načinu života, što uključuje rekreaciju i sport, posebno kad se radi o osobama s lakšim oštećenjima (89). Donedavno se osobama s invalidnošću ronjenje nije preporučivalo radi stavova o povećanom riziku od nastanka spinalnog oblika DB, po kojima bi ronilačka aktivnost mogla dodatno negativno utjecati na temeljnu bolest. No, do danas nije bilo dokaza da je rizik od nastanka DB zaista povećan kod osoba sa SCI.

Osobe s paraplegijom mogu tijekom ronjenja biti izložene i drugim nepovoljnim okolnostima: hipotermiji, pomaku venske krvi od periferije prema centralnom žilnom sustavu, hiperoksiji, hemokoncentraciji i psihološkom stresu (89). Kod paraplegije su, za razliku od gornjih ekstremiteta, mišićne skupine donjih ekstremiteta inaktivne, preuzimajući tijekom ronjenja manje inertnog plina. Mogući su grčevi plegičnih mišića, epilepsija, pneumotoraks, oštećenje kože, astma, tegobe diureze i druge. Nema sigurnih podataka da bi osobe s disfunkcijom KM ili kortikalnim neurološkim bolestima bile izložene većem riziku od nastanka DB. Oni sa *spinom bifidom* mogu imati manje femoralne arterije i smanjen protok, no nije poznato povećava li to rizik. Do sada nije bilo pažljivo dizajniranih studija koje su imale za cilj istražiti sigurne ronilačke profile za osobe s invalidnošću. Postoji dvojba da bi osobe s tjelesnim oštećenjem možda bile ugroženije u slučaju nastanka DB stoga što bi osnovna bolest prekrivala simptome.

1.2.5. Utjecaj ronjenja na leukocite

Simulirano ronjenje može dovesti do arterijske disfunkcije u ljudi (90,91). Naša prethodna istraživanja su pokazala asimptomatsko smanjenje endotelne funkcije brahijalne arterije koje je trajalo do tri dana nakon pojedinačnog ronjenja uz uporabu *scuba* opreme. Smanjenje endotelne funkcije dijelom se može spriječiti uzimanjem antioksidansa, što ukazuje na negativne učinke oksidacijskog stresa (92,93). Vaskularni mjehurići igraju važnu ulogu u razvoju DB putem promjena fenotipa endotelnih stanica i izrazito su stabilni na endotelnoj površini (12). Endotelni selektini (E-selektini) posreduju u adheziji leukocita i njihovom "kotrljanju" niz zid krvnih žila. Oni su smješteni u *lipidnim mikrodomenama*, koje se nazivaju *lipidne nakupine* (engl. *rafts*) (94-96). Lipidima bogate mikrodomene na površini hidrofobnog endotela mogu utjecati na oblikovanje i stabiliziranje plinskih klica. Endotelne membrane su stalno pripravne za formiranje stabilnih domena, koje su promjenjive veličine i dužine života. Za navedeni koncept neophodno je razumijevanje načina na koji lipidne nakupine mogu biti uključene u signalizaciju i cirkulaciju lipidnih nakupina. Ovisno o podražaju, dolazi do stvaranja stabilnijih nakupina mikrodomena, što može koristiti kao privremena platforma za potrebe signalizacije molekula (94).

Kaveole, u naravi udubljenja u žilnoj stijenci, dijelovi su lipidnih nakupina. Pretežito su smještene na plazmatskoj membrani endotelnih stanica i mogu predstavljati stabilizirajući mehanizam za mjehuriće. U neuvezanom stanju, E-selektini su smješteni u kolesterolom bogatim membranama mikrodomena. Napetost serumske površine ima važnu ulogu u formiranju mjehurića, a ovisi o hidrofobno-hidrofilnim obilježjima. Rezultati *Hjeldea* i suradnika pokazuju da mala razlika u površinskoj napetosti, uz predmnijevanu individualnu varijabilnost, može utjecati na formiranje mjehurića (97).

Lewis-x (CD15) i sialil-Lewis-x (CD15s), antigeni leukocita (granulocita i monocita), nedavno su otkriveni kao ligandi E-selektina. E-selektini su uključeni u početnu interakciju cirkulirajućih leukocita i endotela (96). Biljezi CD15 i CD15s se razlikuju prema hidrofilnim obilježjima. Pri fiziološkom pH, biljeg CD15s je disociran i nosi negativni naboj. Različita izražajnost CD15s praćena je promjenom redistribucije vode i površinske napetosti krvi.

Postoji pretpostavka da izražajnost biljega CD15 i CD15s na leukocitima varira tijekom ronjenja, čime utječe na površinsku napetost, pa stoga i na formiranje mjehurića (64,97-99). Većina granulocita pokazuje više vrijednosti CD15 i CD15s, a poznato je da se broj granulocita u krvi nakon *scuba* ronjenja značajno povećava (64,98,99).

Levin i suradnici smatraju da endotelno-monocitna interakcija ima ulogu u patogenezi DB, što su istražili u pokusu na psima (98). Temeljem navedenog može se pretpostaviti da biljezi CD15 i CD15s imaju određeni utjecaj na stvaranje mjehurića. Osim toga, u vrijeme trajanja endotelne disfunkcije nakon ronjenja, može se pojaviti povećanje CD15 i CD15s.

2. HIPOTEZA I CILJ ISTRAŽIVANJA

I pored brojnih istraživanja etiologije i patofiziologije DB, još uvijek postoji velik broj otvorenih pitanja. Nisu poznati svi mehanizmi i utjecaji ronjenja na kardiovaskularni sustav i povezanost s nastankom DB. Do sada nije publicirano dovoljno pažljivo dizajniranih istraživanja koja su procjenjivala dekompresijske postupke s ciljem provjere njihove pouzdanosti koja bi bila temeljena na pojavnosti DB i ultrazvučnoj detekciji mjehurića. Nadalje, nisu poznati svi učinci ronjenja u osoba koje nisu u potpunosti zdrave, a žele se baviti ronjenjem. Suvremeni analitički pristup i nove metode laboratorijskog rada otvaraju neslućene mogućnosti istraživanja hematoloških i biokemijskih promjena u ronilaca, posebice u svjetlu povećanog interesa za sigurnost ronilaca i praćenja utjecaja dugotrajnog ronjenja na njihovo zdravlje. Postavljene su hipoteze čija je provjera planirana kroz tri istraživanja.

1. Postavljena je hipoteza da će *scuba* ronjenje koje će se obaviti na najvećim dubinama i kroz najduže vrijeme predviđeno Bühlmannovim tablicama, odnosno na granicama sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica, dovesti do velikog broja mjehurića koje će biti moguće uočiti ultrazvukom u venskom dijelu krvožilnog sustava i u desnom srcu, ali da se pri tome u ispitanika neće pojaviti znakovi DB. Naime, ukoliko bi se našao značajan stupanj mjehurića u desnom srcu, to bi još jednom ukazalo na potrebu daljnjih studija u kojima bi se istražili novi mehanizmi nastanka promjena u kardiovaskularnom sustavu nakon ronjenja i pri postojanju DB. Cilj je bio ispitati sigurnost ronjenja na granicama sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica, koje se često koriste pri rekreacijskim ronjenjima, prateći ultrazvukom pojavnost mjehurića u desnom srcu i tako procijeniti rizik od nastanka DB.

2. Ronjenje postaje sve popularniji sport u osoba s tjelesnim oštećenjem. Dugo vremena osobe s invaliditetom nisu bile poticane da se bave ronjenjem, ponajviše radi neuroloških oblika DB. No, do danas nije bilo jasnih dokaza da je rizik od nastanka DB zaista povećan u osoba s paraplegijom. Hipoteza je bila da će rezultati praćenja broja mjehurića u ronilaca s paraplegijom biti usporedivi s onim u zdravih rekreacijskih ronilaca, kako po broju ultrazvučno zamijećenih mjehurića tako i po riziku za nastanak DB, što bi pokazalo da je korišteni ronilački profil bio siguran za roniocce s paraplegijom. Cilj ispitivanja je bio korištenjem ultrazvučne metode usporediti pojavu i stupanj venskih mjehurića plina nakon ronjenja u ronilaca s paraplegijom i tjelesno zdravih ronilaca.

3. Nakon *scuba* ronjenja se javlja endotelna disfunkcija koja se često očituje bez vidljivih promjena u endotelnom području, što bi moglo ukazivati na njeno moguće biokemijsko porijeklo. Od kada su CD15 i CD15s, granulocitni i monocitni antigeni, prepoznati kao ligandi endotelnih selektina, razmišljalo se da bi oni mogli biti biljezi promijenjene vazodilatacije nakon ronjenja. Ovom studijom željeli smo potvrditi hipotezu prema kojoj se nakon ronjenja značajno povećava izražajnost liganada endotelnih selektina na humanim leukocitima. Mišljenja smo da bi analiza CD15 i CD15s na monocitima mogla biti osjetljiv znak, ne samo promijenjene vazodilatacije nakon ronjenja, već i endotelne disfunkcije, što bi bilo od interesa za razumijevanje patogeneze DB. Cilj ispitivanja bio je odrediti, prije i nakon ronjenja, ukupni broj monocita i granulocita, kao i izražajnost biljega CD15 i CD15s na monocitima i granulocitima, te provjeriti je li izražajnost biljega povećana nakon ronjenja, što bi bilo od značaja za razumijevanje uloge biljega u dijagnostici endotelne disfunkcije i patogeneze DB.

3. PLAN ISTRAŽIVANJA, ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica

U ovo istraživanje uključeno je 14 iskusnih muških rekreacijskih ronilaca, nepušača, s 2.000 do 6.000 sati ronjenja, prosječne dobi $34,1 \pm 6,0$ god. (raspon 26-46 god.). U klimatiziranom laboratoriju, uvijek u prijedpodnevnim satima, određivao im se antropometrijski status mjerenjem tjelesne mase i visine, uz uporabu vage s visinometrom. model Seca 710, Hamburg, Njemačka. Debljina kožnih nabora mjerila se uređajem Harpenden Caliper, Engleska. Iz vrijednosti tjelesne mase i visine se izračunavao indeks tjelesne mase (BMI) i postotak masnog tkiva (% tjelesne masti/kg; BFI) (100). Prosječna visina ispitanika iznosila je 180 ± 7 cm (raspon 167-192), težina $86,8 \pm 8,3$ kg (raspon 76-108), BMI $26,7 \pm 2,1$ (raspon 23,8-32,6), a BFI $23,4 \pm 5,6$ (raspon 11,3-32,2).

Plućna funkcija je mjerena spirometrom Quark PFT (Cosmed, Rim, Italija), u skladu s preporukama Američkog torakalnog društva (101). Srednji forsirani vitalni kapacitet (FVC) je iznosio $115,1 \pm 10,1\%$ od referentnih vrijednosti (raspon 102,2-139,2), forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi (FEV_1) $106,3 \pm 10,6\%$ (raspon 88,5-127,8), a omjer FEV_1/FVC je iznosio $96,5 \pm 8,4\%$ (raspon 78,9-109,2). Sve izmjerene vrijednosti plućnih funkcija su bile unutar referentnih vrijednosti. U vrijeme ispitivanja, ispitanici su imali valjanu dozvolu za ronjenje i nisu imali simptome akutne bolesti.

Srčana frekvencija je praćena tako što su tijekom ronjenja u moru ronionci nosili ronilački kompjuter *Polar*, s mogućnošću praćenja srčane frekvencije (*Polar Vantage*, Oulu, Finska).

Način provedbe ronjenja u prvom istraživanju je uključivao uporabu dva ronilačka protokola tijekom dva tjedna. U prvom tjednu ("suho" ronjenje), ronionci su bili izlagani

povišenom tlaku zraka u stacionarnoj dvooodsječnoj višemjesnoj barokomori (BIS 8+2, Brodosplit, Split, Hrvatska), dok se u drugom tjednu ronilo u otvorenom moru. Svaki ronilac je obavio dva ronjenja ("suho" i u moru) s razmakom od tjedan dana, a dekompresija se provodila sukladno Bühlmannovoj tablici ZH-L16C, koja je uključena u *Galileo* ronilački kompjuter (Uwatec, Halwil, Švicarska). Ronioci su bili podijeljeni u dvije skupine od po sedam ispitanika. Ispitanici nisu ronili najmanje tjedan dana prije početka istraživanja.

Postupak u barokomori

Tlačenje u barokomori (hiperbaričnoj ili rekompresijskoj komori) je provedeno brzinom od 100 kPa/min (10 m/min), a rastlačivanje brzinom od 90 kPa/min (9 m/min), što je u suglasju s preporukama RM SAD (102). Ispitanici su u barokomori boravili prikladno odjeveni i mirovali pri temperaturi od oko 20°C te u uvjetima bez strujanja zraka. *Prva skupina* (n=7) je bila izlagana tlaku barokomore ekvivalentnom ronjenju na 54 m dubine (6,4 bara), pri čemu je vrijeme boravka pri tom tlaku iznosilo 20 min ("duboko ronjenje"). *Druga skupina* (n=7) je bila izlagana tlaku barokomore ekvivalentnom ronjenju na 24 m dubine (3,4 bara), pri čemu je vrijeme boravka pri tom tlaku iznosilo 70 min ("plitko ronjenje").

Ronjenje u moru

Ronioci su bili opremljeni standardnom ronilačkom opremom, a koristili su tzv. *mokra* ronilačka odijela. Nosili su ronilački kompjuter *Galileo*, koji je bio uspoređivan s osobnim kompjutorom svakog od ronilaca kako bi se provjeravao profil ronjenja. *Prva skupina* (n=7) je ronila na 54 m dubine (6,4 bara), pri čemu je vrijeme boravka na toj dubini iznosilo 20 min ("duboko ronjenje"). *Druga skupina* (n=7) je ronila na 24 m

dubine (3,4 bara), pri čemu je vrijeme boravka na toj dubini iznosilo 70 min ("plitko ronjenje"). Kako bi ronjenje bilo slično uvjetima u barokomori, ronjoci su na dubini ronjenja mirovali. Pri ronjenju u moru primjenjivala se ista brzina zarona i izrona koja se koristila u barokomori. U dane eksperimenta, prosječna temperatura mora iznosila je 11-13°C, a zraka 12-15°C. U svim ronjenjima u moru također su korištene Bühlmannove dekompresijske tablice.

Ultrazvučna detekcija vaskularnih mjehurića nakon ronjenja

Unutar 20 min po završetku ronjenja, ispitanici bi se udobno smjestili u lijevi bočni položaj, a ultrazvučna sonda s elektronskim pomicanjem snopa, frekvencije 1,5-3,3 MHz, bi se postavljala u područje srčanog vrška. Pokretima ultrazvučne sonde omogućeno je snimanje sve četiri srčane šupljine. Sonda bi se postavljala i parasternalno lijevo, radi prikaza plućne arterije i izlaznog dijela desne klijetke. Sonda je bila priključena na ultrazvučni uređaj Vivid 3 Expert (General Electric, Milwaukee, SAD). Dva nezavisna kardiologa, iskusna u uporabi ultrazvučne tehnike, koja su obavljala sva ultrazvučna ispitivanja, nisu znali profil izlaganja tlaku u barokomori, odnosno profil ronjenja u moru, a snimanje se obavljalo svakih 20 min tijekom dva sata, odnosno ukupno šest snimanja.

Postojanje PFO provjeravali smo promatrajući da li mjehurići prelaze atrijski septum nakon dva zakašljaja. Naime, nađeno je da takav postupak može značajno povećati broj vidljivih mjehurića (7,99,103). Mjehurići zraka su se prikazivali kao odjeci visokog intenziteta u plućnoj arteriji i desnoj klijetci, a stupnjevali su se po metodi *Eftedala* i *Brubakka* (68). Snimanje se obavljalo u mirovanju i nakon dva zakašljaja. Nalazi su bilježeni tijekom 60 s, usporedno na S-VHS video-vrpici te na osobnom računaru (ATI Multimedia Center, ATI Technologies, SAD). Nakon stupnjevanja, podaci su prebačeni u

linearnu skalu (7,82-84). Broj mjehurića je određivan pri kraju svake točke mjerenja, a onda integriran da bi se dobio prosječan broj mjehurića za cijeli period praćenja. Rizik DB procijenjivao se pomoću metode *Eftedala* i suradnika (83).

Statistička obrada rezultata

Rezultati u tekstu i tablicama prikazani su kao medijan (raspon) i srednja vrijednost (\bar{X}) ± standardna devijacija (SD). Za usporedbu pojedinih stupnjeva mjehurića pri različitim ronjenjima koristio se Mann-Whitney U-test. Statistička značajnost razlike stupnja mjehurića i statistička značajnost razlike vrijednosti srčane frekvencije između "suhog" ronjenja u barokomori i ronjenja u moru određivala se pomoću Studentova t-testa za neparne uzorke. Bayesova statistika je korištena za procjenu rizika DB (83). Statistička značajnost je provjeravana na razini rizika od $P \leq 0,05$. Za sve statističke analize upotrebljavan je program Statistica 7.0 (Statsoft, Inc., Tulsa, SAD).

3.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom

U drugom ispitivanju sudjelovalo je 13 muških ronilaca nepušača. U prvoj skupini (n=6) bili su ronionci s kroničnom ozljedom kralješničke moždine-paraplegijom (SCI). U drugoj skupini (n=7) bili su zdravih ronionci-instruktori ronjenja (C) s dugogodišnjim ronilačkim iskustvom. Instruktori ronjenja su bili usporedivi po satima ronjenja (1.000-3.000 sati), visini, težini, dobi i BFI. Prosječna dob instruktora iznosila je 38,3±8,3 god. (raspon 27-48), visina 189±5,0 cm (raspon 182-193), težina 94,4±18,1 kg (raspon 76-130), BFI 15,8±3,6 (raspon 10,1-21,0), a BMI 26,5±4,8 (raspon 21,9-34,9).

Uvjet za uključivanje ronilaca s paraplegijom u istraživanje bio je da je prošlo najmanje pet godina od ozljede kralješnice, te da nemaju dijabetes ili kardiomiopatiju. U pet osoba koji

su postali *scuba* ronionci nakon ozljede u nesreći, paraplegija je bila posljedicom prometne nesreće. Kod jednog ronioca iz ove skupine paraplegija je nastala kao posljedica DB. Ronionci iz ove skupine bili su također usporedivi po težini, visini, BFI, dobi, satima ronjenja i tjelesnoj spremi. Ronilačko iskustvo je bilo različito: od 1 do 19 godina ronilačkog staža, s 5-70 sati ronjenja godišnje. Prosječna dob ovih ispitanika iznosila je $36,2 \pm 6,7$ god. (raspon 28-47), visina $176 \pm 11,0$ cm (raspon 160-190), težina $69,3 \pm 9,1$ kg (raspon 54-79), BFI $19,5 \pm 7,3$ (raspon 7,9-29,2), a BMI $22,5 \pm 2,4$ (raspon 20,4-27,0). U ovoj skupini, visina se bilježila prema osobnom iskazu, dok se težina mjerila uporabom prilagođene vage. U vrijeme studije, svi su imali valjanu dozvolu za ronjenje i bili su bez simptoma akutne bolesti. Srednji FVC zdravih ronilaca iznosio je $108,5 \pm 9,8\%$ od referentnih vrijednosti (raspon 95,8-122,2), a FEV₁ $104,8 \pm 8,3\%$ (raspon 95,4-118,1). Srednji FVC osoba s paraplegijom iznosio je $86,4 \pm 13,7\%$ od referentnih vrijednosti (raspon 67,5-104,2), a FEV₁ $87,7 \pm 15,3\%$ (raspon 67,3-105,1).

Ronjenje u moru

Ronionci su koristili standardnu, a ispitanici iz skupine SCI standardnu i osobno prilagođenu ronilačku opremu. Nosili su ronilački kompjuter *Galileo* (Uwatec, Halwil, Švicarska). Brzina zaranjanja iznosila je oko 5 m/min, a izranjanja oko 1 m/min. Dekompresija se provodila sukladno Bühlmannovoj dekompresijskoj tablici ZH-L8 ADT. Ispitivanje se izvodilo tijekom tri dana, uz dva ronjenja dnevno. Svakog ronioca s paraplegijom je pratio jedan tjelesno zdrav ronilac, ali su se tijekom tri dana eksperimenta ronilački parovi izmjenjivali. Dubina ronjenja se kontrolirala ronilačkim kompjuterom i iznosila je $26,9 \pm 2,9$ m. Tijekom ronjenja koje trajalo $5,9 \pm 3,9$ min bilo je dopušteno samo sporo plivati. Temperatura mora iznosila je 15-17°C, a zraka 25-28°C.

Ultrazvučna detekcija vaskularnih mjehurića nakon ronjenja

Nakon svakog ronjenja, ronionci su bili prevezeni u prostoriju gdje se obavljalo ultrazvučno ispitivanje. Mjerenja su počela 40 min nakon izrona i ponavljala su se svakih 20 min tijekom dva sata. Dva nezavisna kardiologa, iskusna u uporabi ultrazvučne tehnike, koji su zajednički pratili pojavnost mjehurića, nisu znali profil ronjenja ispitanika. Ispitanici su bili smješteni u lijevi bočni položaj. Pomoću ultrazvučnog uređaja (Logic Book XP; GE, Milwaukee, SAD), uz sondu frekvencije 1,5-3,3 MHz, pratili su se venski mjehurići. Sonda je bila postavljena u područje srčanog vrška. Pokretima ultrazvučne sonde omogućeno je snimanje sve četiri srčane šupljine. Sonda bi se postavljala i parasternalno lijevo, radi prikaza plućne arterije i izlaznog dijela desne klijetke. Slike su bilježene na osobnom računalu tijekom 60 s, kako u mirovanju tako i nakon dva zakašljaja. Mjehurići su se stupnjevali sukladno metodi *Eftedala* i *Brubakka* (68) nakon čega su vrijednosti prenesene na linearnu skalu (mjehurići/cm²) (84). Mjehurići su se mjerili nakon svakog od dva ronjenja tijekom dana, a potom integrirali kako bi se dobio prosječni broj po danu. Vjerojatnost DB (engl. *probability*, P-DB) određivala se iz omjera "dubina/vrijeme" ronjenja, upotrebljavajući program *Gertha* i suradnika, u što je uključen dekompresijski model LE₁ (104). Postojanje PFO provjeravali smo ultrazvukom prateći da li mjehurići prelaze atrijski septum nakon dva zakašljaja.

Statistička obrada rezultata

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost (\bar{X}) ± standardna devijacija (SD). Kako bi se provjerila statistička značajnost razlike broja i stupnja mjehurića u ronilaca s paraplegijom i tjelesno zdravih ronilaca primijenjen je Student t-test za neparne uzroke. Za statističku analizu upotrebljavan je program Statistica 7.0 (Statsoft, Inc., Tulsa, SAD). Linearna

regresijska analiza korištena je kako bi usporedili P-DB u ponavljanim ronjenjima (SAS, SAS Institute Inc., Cary, SAD).

Etičnost postupka

Cjelokupno istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu. Tijekom istraživanja bile su poštivane sve zakonske odredbe etičnosti u radu s dragovoljcima-sudionicima ispitivanja, a odvijalo se uz suradnju te u skladu s preporukama i uobičajenom praksom rada u *International Association of Handicapped Divers Adriatic*.

3.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre

U treće ispitivanje je uključeno osam iskusnih ronilaca, s 2.000-5.000 sati ronjenja, koji su bili usporedivi po satima ronjenja, visini, težini, BMI i BFI. Prosječna dob ronilaca iznosila je $32,4 \pm 6,1$ god. (raspon 20-39), visina 182 ± 6 cm (raspon 170-190), težina $86,2 \pm 6,5$ kg (78-95), BMI $26,1 \pm 2,4$ (raspon 23,4-29,4), a BFI $19,8 \pm 6,8$ (raspon 8,9-28,7). Srednji FVC iznosio je $122,3 \pm 14,6\%$ od referentnih vrijednosti (raspon 100,5-139,2), FEV₁ $114,0 \pm 17,4\%$ (raspon 93,5-142,0), a FEV₁/FVC omjer $93,2 \pm 9,4$ (raspon 82,6-113,0).

Ronjenje u moru

Ispitanici su ronili na 54 m dubine uz boravak na toj dubini od 20 min. Ukupno dekompresijsko vrijeme iznosilo je 74 min. Sudionici su bili opremljeni standardnom ronilačkom opremom, a koristili su *mokra* (n=5) i *suha* (n=3) ronilačka odijela. Postupak ronjenja je bio u skladu s Pravilnikom ronjenja američke RM (engl. *United States Navy Diving Manual*, Revision 6) (102). Šest ronilaca je nosilo ronilački kompjuter *Galileo* (Uwatec, Halwil, Švicarska) uz svoj osobni, kako bi se provjerio profil ronjenja i temperatura mora. Srčana frekvencija pratila se *Polar* kompjuterom (Polar Vantage, Oulu,

Finska). Ronioci su mirovali na najvećoj dosegnutoj dubini ronjenja te na dekompresijskim zastancima. Temperatura mora iznosila je 14-15°C, a vanjska 13-14°C.

Ultrazvučna detekcija vaskularnih mjehurića nakon ronjenja

Nakon završetka ronjenja, ronioci su bili prevezeni u prostoriju gdje su se promatrali mjehurići ultrazvučnom metodom prema protokolu identičnom onom u našem prvom istraživanju (3.1. Istraživanje Bühlmannovih dekompresijskih tablica).

Mjerenje hematoloških i biokemijskih parametara

Uzorci krvi uzimani su iz kubitalne vene 30 min prije i 50 min nakon ronjenja, koristeći BD vakutainer (Becton Dickinson, Oxford, Engleska). Biokemijske analize (kalija, natrija, klorida, magnezija, laktične dehidrogenaze, kreatin kinaze, MB frakcije kreatin kinaze, troponina I, glukoze, laktata, proteina, C-reaktivnog proteina, ukupnih proteina plazme, albumina) i hematološke analize (eritrocita, trombocita, leukocita, neutrofila, limfocita, monocita, hemoglobina, hematokrita, srednji volumen trombocita) obavljene su u Centralnom laboratoriju KBC Split, u skladu s načelima uobičajene suvremene medicinske prakse.

Spektrofotometrijska metoda se koristila za mjerenje koncentracije hemoglobina (hemoglobin cyanide method, Cell-Dyn 3700 System, Abbott Diagnostics Division, Abbot Park, Illinois, SAD). Hematokrit se računao iz zbroja eritrocita i srednjeg korpuskularnog volumena (MCV) putem formule: $(RBC \times MCV)/10$ i prikazao kao postotak ukupnog volumena krvi. Kompletna krvna slika i diferencijalna krvna slika se izračunala metodom impedancije (Cell-Dyn 3700 System). Za analizu proteina plazme upotrebljavala se Biuret metoda (Olympus Analyser 2700 System, Hamburg, Njemačka), dok se koncentracija

albumina određivala fotometrijski (Olympus System Reagent 2700, Hamburg, Njemačka). Koncentracija kalija, natrija, klorida, magnezija, aktivnost laktične dehidrogenaze, kreatin kinaze, MB frakcija kreatin kinaze, kao i vrijednosti glukoze, laktata i C-reaktivnog proteina određivane su Olympus testom (Olympus Diagnostics, Cork, Irska) analitičkim uređajem Olympus AO 2700 (Olympus Mishima Co., Ltd., Shizouka, Japan). Aktivnost troponina I mjerena je imunokemijskom metodom analitičkim uređajem Dimension Xpand (Dade Behring, Newark, Danska).

Određivanje biljega CD15 i CD15s na leukocitima

Kako bi odredili biljege CD15 i CD15s na granulocitima, monocitima i limfocitima, krv je vađena iz kubitalne vene 30 min prije i 50 min nakon ronjenja, a potom je analizirana protočnom citometrijom (engl. *flow-cytometry*). Biljeg CD15s se vezivao mišjim protu-humanim CD15s protutijelom IgM izotipa (Pharmingen, San Diego, CA, SAD), a vizualizirao se protu-mišjim IgM protutijelom, proizvedenim u štakoru, konjugiranim s fluorescein-izotiocijanatom (FITC-om) (Pharmingen, San Diego, CA, SAD). Neobilježeni mišji IgM (Caltag, Burlingame, CA, SAD) se upotrebljavao kao izotipska kontrola. Monoklonsko mišje protu-humano CD15 protutijelo, konjugirano s FITC-om (IQ, Groningen, Nizozemska) upotrebljavalo se kako bi se detektirao biljeg CD15. Monoklonska protu-humana CD19 i CD3 protutijela, konjugirana s fikoeritriinom (PE), korištena su za obilježavanje limfocita (Pharmingen, San Diego, CA, SAD).

Protočna citometrija

Mononuklearne stanice periferne krvi bile su izolirane centrifugiranjem u gradijentu gustoće (Histopaque 1077, Sigma-Aldrich, St. Luis, MO, SAD). Stanice su suspendirane u 100 µl fosfatnog pufera (PBS, od engl. *phosphate-buffered saline*) s 0,1% natrijevog-azida

(NaN₃), te inkubirane u tami tijekom 30 min s 0,5 µg primarnog protu-CD15s protutijela i/ili FITC-konjugiranog protutijela reaktivnog na humani CD15. Nakon dva pranja u 0,1 molarnoj otopini PBS-a s 0,1% NaN₃, u stanice predhodno inkubirane s protu-CD15s, dodano je 0,5 µg sekundarnog protu-mišjeg protutijela konjugiranog s FITC-om, pročišćenog afinitetnom kromatografijom, te su inkubirane 30 min na ledu (105).

Za dvostruko obilježavanje limfocita stanice su bile inkubirane s 1 µg protutijela konjugiranih s PE reaktivnog na humani CD19 i CD3. Konačno, stanice su se resuspendirale u 0,3 ml 0,1 molarne otopine PBS-a s 0,1% NaN₃. Fluorescencija se mjerila na valnoj dužini od 496 nm koristeći protočni citometar FACSCalibur (Becton-Dickinson, San Jose, CA, SAD). Fluorescencija se dalje kvantificirala na FSC/SSC točkastim dijagramima (engl. *forward scatter/side scatter dot plots*). Nespecifično vezanje sekundarnih protutijela bilo je isključeno inkubiranjem stanica samo sekundarnim protutijelima konjugiranim s FITC-om (105).

Statistička obrada rezultata

Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost (\bar{X}) ± standardna devijacija. Statističke značajnosti razlika vrijednosti biokemijskih i hematoloških nalaza ronilaca prije i poslije ronjenja određivane su Student t-testom za parne uzorke. Povezanost između monocita s ekspresijom CD15 i stvaranja mjehurića, kao i monocita s ekspresijom CD15s i stvaranja mjehurića, određivala se Pearsonovim koeficijentom korelacije. Statistička značajnost je provjeravana na razini rizika od $P \leq 0,05$. Za sve statističke analize upotrebljavan je program Statistica 7.0 (Statsoft, Inc., Tulsa, SAD).

4. REZULTATI

4.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica

Srednja srčana frekvencija u ispitanika je bila slična pri "plitkom" ($91,2 \pm 15,6$ otkucaja/min) i "dubokom ronjenju" ($93,6 \pm 13,6$ otkucaja/min) ($P=0,8$). Praćenjem srčane frekvencije potvrdilo se da su ronoci pri izlaganju tlaku u barokomori, odnosno na najvećoj dosegutoj dubini u moru mirovali. Mjehurići su ultrazvučnom detekcijom vizualizirani samo u desnom srcu (Slika 1).



Slika 1. Ehokardiografski pregled četiri srčane šupljine u rekreacijskog ronioca s najvećim zabilježenim stupnjem mjehurića nakon ronjenja u moru na 54 m u trajanju od 20 min i izrona po Bühlmannovim dekompresijskim tablicama. Strelice pokazuju brojne mjehuriće u desnom srcu.

Pri "plitkom ronjenju" (24 m tijekom 70 min), medijan stupnja mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je bio "0", a nakon ronjenja u moru je iznosio "2" ($P=0,67$).

Pri "dubokom ronjenju" (54 m tijekom 20 min), medijan stupnja mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je bio "0", a nakon ronjenja u moru je iznosio "3" ($P=0,38$).

Pri "plitkom ronjenju", srednji stupanj mjehurića je nakon izlaganja tlaku u barokomori iznosio 0,1 mjehurića/cm², a nakon ronjenja u moru 1,4 mjehurića/cm², što je relativno povećanje od 140%, pri čemu je razlika bila statistički visoko značajna ($P=0,0001$).

Pri "dubokom ronjenju", srednji stupanj mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je iznosio 0,1 mjehurića/cm², a nakon ronjenja u moru 2,4 mjehurića/cm², što je relativno povećanje od 240%, a razlika je također bila statistički visoko značajna ($P<0,0001$) (Tablica 3).

P-DB koja je iznosila 6% do 9% nakon izlaganja tlaku u barokomori, povećala se i iznosila je 19% do 28% nakon ronjenja u moru (Tablica 3). Kako bilo, tijekom istraživanja nisu zabilježeni simptomi ni znaci DB.

Tablica 3. Promjene u stupnju mjehurića i vjerojatnost dekompresijske bolesti u rekreacijskih ronilaca nakon "dubokog" (54 m/20 min) ($n=7$) i "plitkog" (24 m/70 min) ($n=7$) ronjenja.

	54 m/20 min		24 m/70 min	
	Ronjenje u barokomori	Ronjenje u moru	Ronjenje u barokomori	Ronjenje u moru
Stupanj mjehurića: medijan (raspon)	0,0 (0-3)	3,0 (0-4)	0,0 (0-3)	2,0 (0-4)
Mjehurići/cm ² - $\bar{X} \pm$ SD	0,1 \pm 0,3	2,4 \pm 2,6*	0,1 \pm 0,3	1,4 \pm 2,0*
P-DB- % (95% CI)	6 (1-20)	28 (11-47)	9 (3-16)	19 (7-33)

\bar{X} -aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; P-DB-vjerojatnost dekompresijske bolesti; CI-interval pouzdanosti; * $P<0,05$ između skupina.

4.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom

Roniaci s paraplegijom (SCI) i kontrolna skupina (tjelesno zdravi roniaci) (C) bili su usporedivi po dobi. Premda su roniaci s paraplegijom imali nešto manju tjelesnu težinu i niži rast, razlika BFI nije bila statistički značajna (SCI $19,5 \pm 7,3$; C $15,8 \pm 3,6$; $P=0,089$) (Tablica 4).

Tablica 4. Antropometrijska obilježja ronilaca s paraplegijom (n=6) i tjelesno zdravih ronilaca (n=7).

	Tjelesno zdravi roniaci	Roniaci s paraplegijom	P
Dob (godine)	$38,3 \pm 8,3$	$36,2 \pm 6,7$	0,63
Visina (cm)	189 ± 5	176 ± 11	0,017*
Težina (kg)	$94,4 \pm 18,1$	$69,3 \pm 9,1$	0,011*
Promjer bokova (cm)	-	$86,6 \pm 8,3$	-
BFI	$15,8 \pm 3,6$	$19,5 \pm 7,3$	0,089
FEV ₁ (% predviđenog)	$104,8 \pm 8,3$	$87,7 \pm 15,3$	0,027*
FVC (% predviđenog)	$108,5 \pm 9,8$	$86,4 \pm 13,7$	0,006*

Vrijednosti označavaju aritmetičku sredinu (\bar{X}) \pm standardnu devijaciju (SD); * $P < 0,05$ između skupina; BFI-indeks tjelesne masti; FEV₁-forsirani ekspiracijski volumen u prvog s; FVC-forsirani vitalni kapacitet.

Prosječna dubina ronjenja iznosila je $26,9 \pm 2,9$ m, a trajanje ronjenja iznosilo je $5,9 \pm 3,9$ min (Slika 2A). Brzina zaranjanja iznosila je oko 5,5 m/min, a izranjanja oko 1,2 m/min. Na površini nije bilo razlike u srčanoj frekvenciji između skupina. U usporedbi s roniacima iz kontrolne skupine, srčana frekvencija (Slika 2B) u ronilaca s paraplegijom je bila statistički značajno viša tijekom faze na najvećoj dosegnutoj dubini ($P=0,01$) i tijekom prve polovice izrona ($P=0,025$).

Mjehurići su bili ultrazvučno detektirani u svih ronilaca. Najveći, treći stupanj mjehurića, bio je zabilježen u ronilaca iz kontrolne skupine na kraju prvog dana ronjenja. Prosječni linealizirani stupanj mjehurića bio je sličan za prvi i treći dan u obje skupine, dok je nakon

drugog dana ronjenja nađen veći broj mjehurića u tjelesno zdravih ronilaca (Tablica 5).

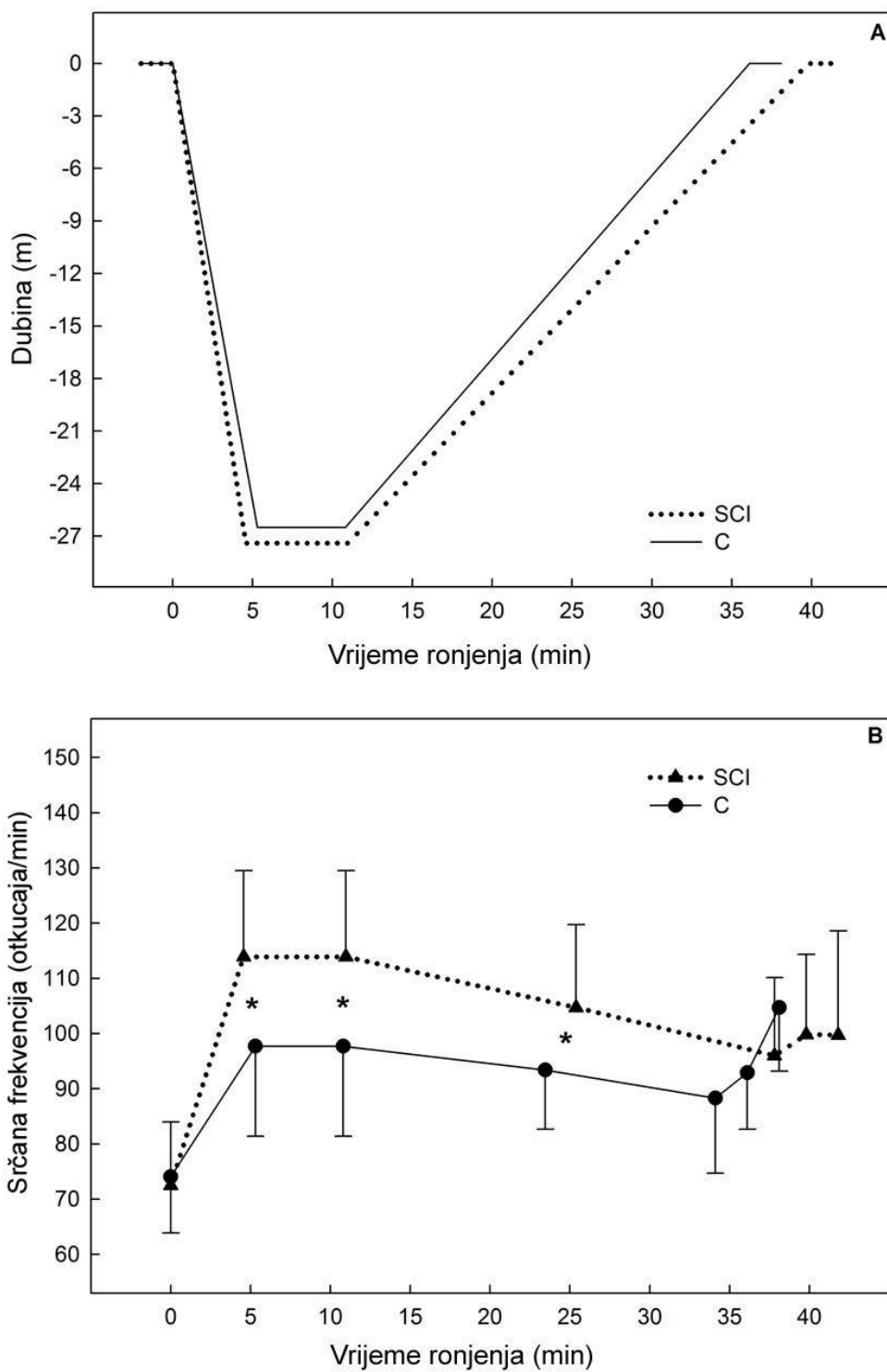
Arterijalizacija mjehurića nije zamijećena.

Tablica 5. Promjene stupnja mjehurića tijekom tri dana ronjenja u ronilaca s paraplegijom (n=6) i tjelesno zdravih ronilaca (n=7).

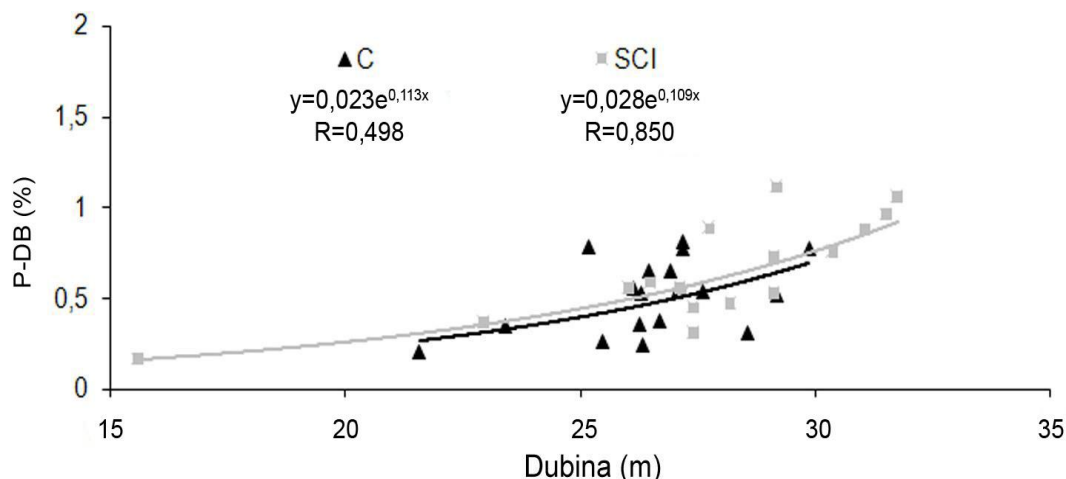
Stupanj mjehurića/cm ²	Bez zakašljaja		Uz zakašljaj	
	Tjelesno zdravi ronioci	Ronioci s paraplegijom	Tjelesno zdravi ronioci	Ronioci s paraplegijom
1. dan	0,05 ± 0,19	0,0 ± 0,01	0,10 ± 0,26	0,01 ± 0,02
2. dan	0,04 ± 0,07	0,0 ± 0,0*	0,07 ± 0,09	0,0 ± 0,01*
3. dan	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,01 ± 0,02	0,10 ± 0,02

Vrijednosti označavaju aritmetičku sredinu (\bar{X}) ± standardnu devijaciju (SD); * $P < 0,05$ između skupina; 1. dan, 2. dan, 3. dan - prosječni stupanj mjehurića/cm² za svaki dan.

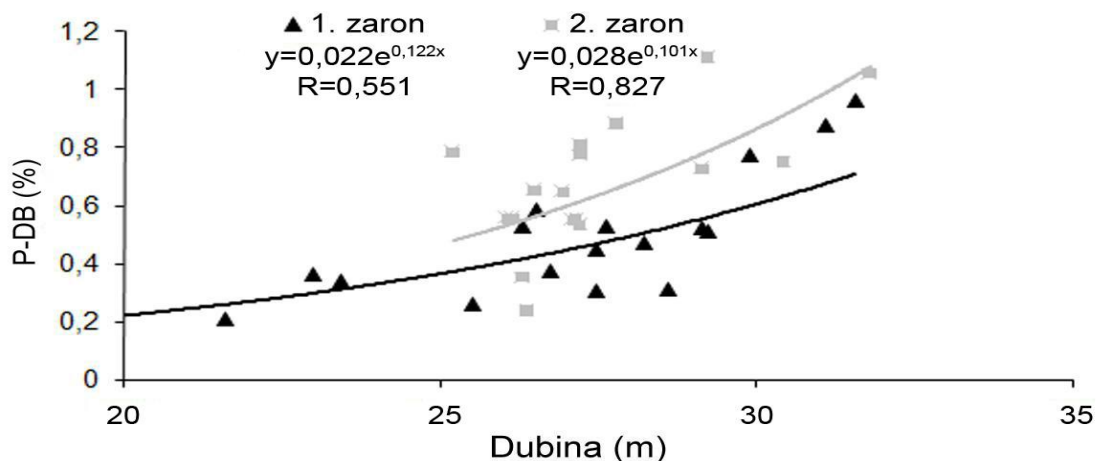
P-DB je varirala od 0,17 do 1,1%. U samo dva ronjenja je zabilježena P-DB > 1. Srednja P-DB za ronioce s paraplegijom (skupina SCI) bila je slična onoj u kontrolnoj skupini (skupina C) ronilaca (skupina SCI: 0,51±0,20%, odnosno skupina C: 0,64±0,27%; Slika 3). P-DB je bila veća nakon ponovljenih ronjenja (skupina SCI: prvo ronjenje 0,52±0,26%; drugo ronjenje 0,77±0,23%, odnosno skupina C: prvo ronjenje 0,43±0,18%; drugo ronjenje 0,60±0,20%) (Slika 4). Kako bilo, tijekom istraživanja nisu zabilježeni simptomi DB.



Slika 2. Prosječni profil ronjenja (A) i srčana frekvencija (B) ronilaca s paraplegijom (SCI) i ronilaca iz kontrolne skupine (C); stupići simboliziraju standardne devijacije.



Slika 3. Izračunata vjerojatnost (regresijski pravac) nastanka dekompresijske bolesti (P-DB) za ronioce s paraplegijom (SCI) i kontrolne ispitanike (C).



Slika 4. Izračunata vjerojatnost (regresijski pravac) dekompresijske bolesti (P-DB) za ronioce s paraplegijom (SCI) i kontrolne ispitanike (C) pri prvom i drugom ronjenju tijekom tri dana eksperimenta.

4.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre

U ispitanika nisu zabilježeni simptomi i znakovi DB. Srednja srčana frekvencija tijekom faze na najvećoj dosegnoj dubini iznosila je $95,6 \pm 11,2$ otkucaja/min, čime se potvrdilo da su ronioi mirovali (Slika 5). Mjehurići su zamijećeni isključivo u desnoj strani srca. Maksimalni srednji zbir mjehurića iznosio je $1,9 \pm 1,9$ mjehurića/cm² (bez zakašljaja) i $2,4 \pm 2,2$ mjehurića/cm² (sa zakašljajem).

Nakon ronjenja zabilježen je statistički značajan porast ukupnog broja leukocita ($P=0,023$), kao i neutrofila ($P=0,013$), dok su se statistički signifikatno smanjili broj limfocita ($P=0,022$) i srednji volumen trombocita ($P=0,004$). Nije došlo do značajnih promjena u broju eritrocita i trombocita (Tablica 6).

Tablica 6. Promjene hematoloških i biokemijskih parametara u ronilaca prije i poslije jednog ronjenja na 54 m u trajanju od 20 min ($n=8$).

Mjereni krvni parametri	Prije ronjenja	Poslije ronjenja
Glukoza (mmol/L)	4,6±0,6	5,2±0,8
Laktati (mmol/L)	1,3±0,3	1,4±0,4
CRP (mg/L)	1,9±3,8	1,9±3,9
Troponin (ng/ml)	0,02±0,04	0,02±0,04
LDH (ij/L)	175,3±39,5	206,1±44,8 *
CK (ij/L)	158,0±55,1	242,3±75,4 *
CK MB (ij/L)	4,0±2,1	11,3±2,1 *
Natrij (mmol/L)	137,8±1,0	139,5±1,1 *
Kalij (mmol/L)	4,8±0,5	4,3±0,3 *
Kloridi (mmol/L)	101,4±1,7	102,8±2,8
Magnezij (mmol/L)	0,82±0,06	0,82±0,08
Leukociti ($10^9/L$)	6,4±1,6	8,0±1,9 *
Neutrofili ($10^9/L$)	3,8±1,4	5,7±1,9 *
Limfociti ($10^9/L$)	2,3±0,5	1,8±0,6 *
Monociti ($10^9/L$)	0,3±0,2	0,4±0,2
Eritrociti ($10^{12}/L$)	5,0±0,4	5,1±0,3
Hgb (g/L)	152,0±9,9	155,0±9,2
Hct	0,44±0,03	0,44±0,03
Trombociti ($10^9/L$)	257,6±38,3	271,6±54,5
MPV (fL)	9,3±0,8	9,0±0,9 *

Podaci označavaju aritmetičku sredinu (\bar{X}) ± standardnu devijaciju (SD); * $P<0,05$ između skupina; CRP – C-reaktivni protein; LDH – laktična dehidrogenaza; CK – kreatin kinaza; CK MB – MB frakcija kreatin kinaze; Hgb – hemoglobin; Hct – hematokrit; MPV – srednji volumen trombocita (mjereno u femtolitrima-fL).

Nakon ronjenja je zabilježen statistički signifikantan porast vrijednosti laktične dehidrogenaze (LDH), kreatin kinaze (CK) i MB frakcije kreatin kinaze (CK-MB). Nisu uočene veće promjene vrijednosti troponina, glukoze, laktata i CRP. Također, nađen je statistički značajan porast vrijednosti serumskog natrija ($P=0,006$) i pad serumskog kalija

($P=0,008$), dok se vrijednosti koncentracije klorida i magnezija u serumu nisu mijenjale (Tablica 6).

Zastupljenost populacije CD15+ monocita statistički se značajno razlikovala prije i poslije ronjenja. Postotak CD15+ monocita iznosio je $38,4\pm 19,3$ prije ronjenja, dok se nakon ronjenja povećao na $67,3\pm 34,2$ ($P=0,0044$) (Tablica 7).

Nakon ronjenja nađen je statistički značajan porast zastupljenosti male monocitne subpopulacije intenzivno označene s CD15s ("veliki" CD15s+ monociti). Postotak je iznosio $3,2\pm 1,4$ prije ronjenja, a $6,7\pm 4,0$ nakon ronjenja ($P=0,0195$, Tablica 7). Monocite označene anti-CD15 i anti-CD15s protutijelima u dva ronionca prikazuje Slika 6.

Biljezi CD15 i CD15s nisu bili značajno izraženi na limfocitima, koji su pretežito CD3+ CD19+, kao ni na ostatnoj granulocitnoj populaciji (Tablica 7).

Tablica 7. Izražajnost CD15 i CD15s na različitim subpopulacijama leukocita u ronilaca prije i poslije jednog ronjenja na 54 m u trajanju od 20 min ($\bar{X} \pm SD$) (n=8).

CD subpopulacija leukocita	CD15+ monociti	CD15s+ monociti ("veliki")	CD15+ granulociti	CD15s+ granulociti	CD3+CD19+ CD15s+ limfociti
Prije ronjenja (%)	$38,4\pm 19,3$	$3,2\pm 1,4$	$91,8\pm 6,0$	$91,3\pm 7,6$	$4,1\pm 1,2$
Poslije ronjenja (%)	$67,3\pm 34,2$	$6,7\pm 4,0$	$90,6\pm 8,0$	$87,1\pm 6,5$	$5,1\pm 1,7$
<i>P</i>	0,0044	0,0195	0,3345	0,1417	0,1152

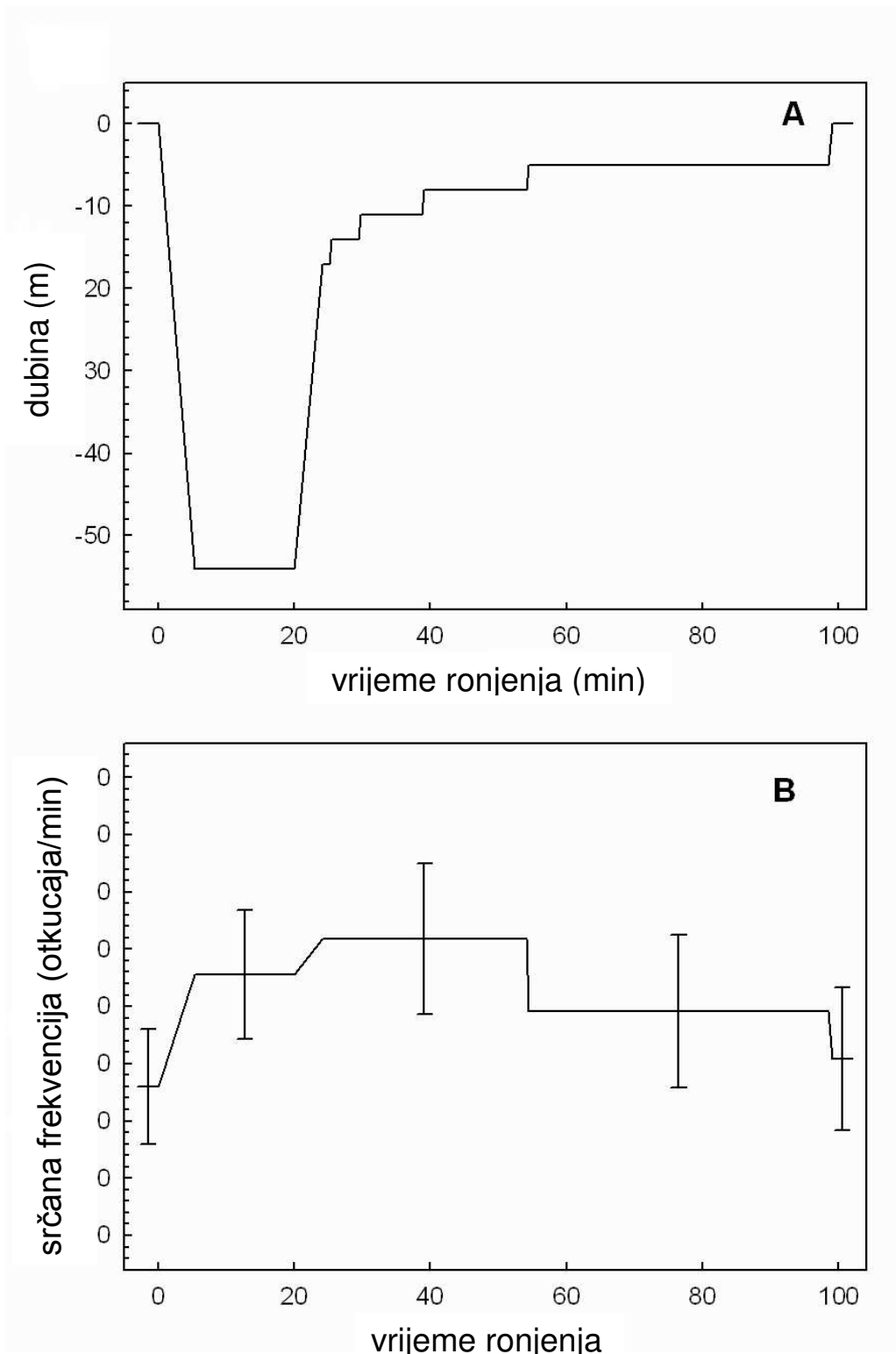
Nije bilo statistički značajne korelacije između monocita s izražajem CD15 i prosječnog stvaranja mjehurića ($r=-0,56$; $P=0,17$), kao ni monocita s izražajem CD15s i stvaranja mjehurića ($r=0,43$; $P=0,29$).

Tablica 8. prikazuje izražajnost biljega CD15 i CD15s na monocitima i granulocitima u osmorice ronilaca prije i poslije ronjenja na 54 m u trajanju od 20 min. U četvero ronilaca prikazan je najveći porast zastupljenosti subpopulacije "velikih" CD15s+ monocita.

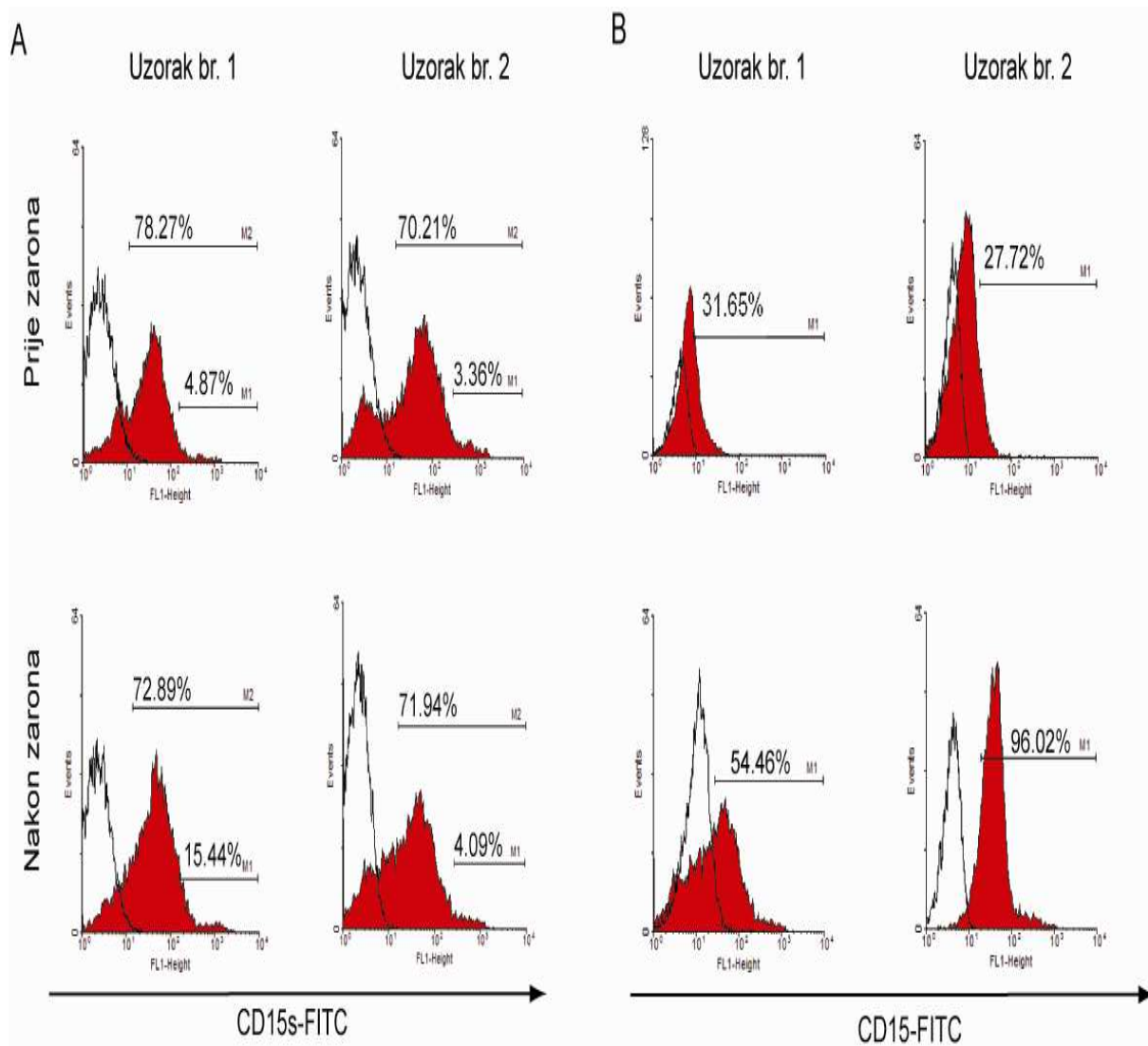
Slika 7. pokazuje promjene u raspršenosti osobina monocita koji su prikazani točkastim diagramima (engl. *dot plots*) u uzorcima dva ronioaca (s i bez promjena u raspršenosti).

Tablica 8. Izražajnost CD15 i CD15s na monocitima i granulocitima u ronilaca prije i poslije jednog ronjenja na 54 m u trajanju od 20 min ($\bar{X} \pm SD$) (n=8).

CD subpopulacija leukocita	CD15+ monociti	CD15s+ monociti ("veliki")	CD15+ granulociti	CD15s+ granulociti
Prije ronjenja (%)	12,2	3,6	94,0	93,0
	16,3	4,9	83,6	90,0
	31,7	4,4	85,0	84,5
	46,1	3,4	96,8	94,8
	53,5	3,0	98,3	98,1
	65,4	3,4	97,9	98,0
	27,7	2,7	86,3	95,8
	54,3	0,2	92,2	76,0
Poslije ronjenja (%)	24,4	4,0	78,4	81,1
	20,3	15,4	79,2	94,1
	54,5	7,8	89,4	83,7
	49,5	4,1	90,5	89,4
	99,9	8,2	97,3	88,3
	98,4	7,1	98,3	95,3
	96,0	3,5	98,6	76,1
	95,8	3,8	92,9	88,9

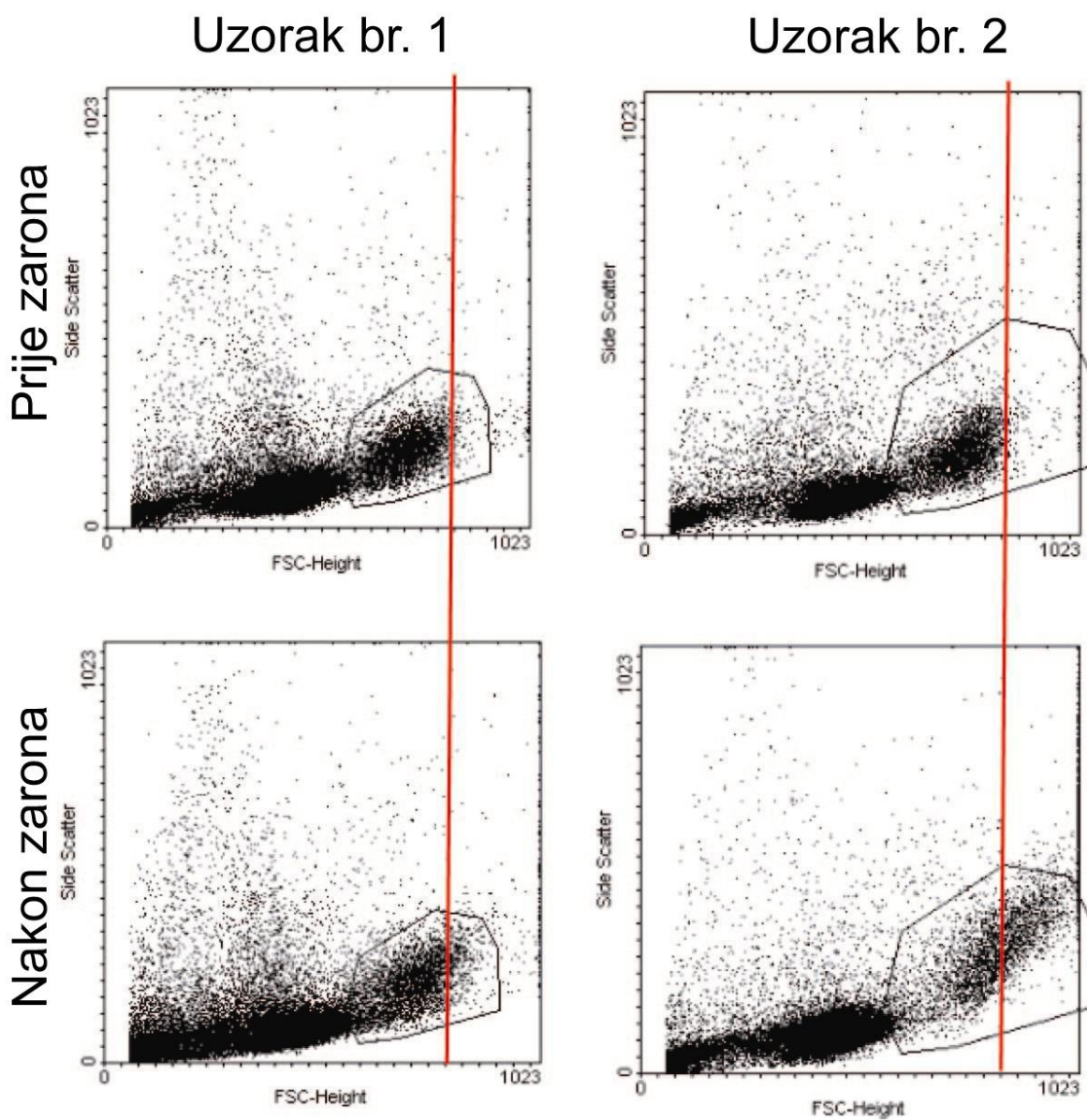


Slika 5. Prosječni profil ronjenja (A) i srčana frekvencija (B) u ronilaca pri jednom ronjenju na 54 m dubine u trajanju od 20 min (n=8). Stupići predstavljaju standardne devijacije.



Slika 6. A. Postotak monocita označenih protutijelima na CD15s u uzorcima dva ronilaca prikazani su na histogramu crveno. M1 označava populaciju "velikih" CD15s+ monocita, a M2 sve CD15s+ monocite prema signalu izotipske kontrole.

Slika 6. B. Postotak monocita označenih protutijelima na CD15 u uzorcima dva ronilaca, prikazani su na histogramu crveno. M1 označava populaciju CD15+ monocita prema signalu izotipske kontrole.



(SSC-od engl. *side scatter*, granularnost; FSC-od engl. *forward scatter*, veličina)

Slika 7. Promjene u raspršenosti osobina monocita, u uzorcima dva ronioca (s i bez promjena u raspršenosti), prikazani su točkastim dijagramima (engl. *dot plots*). Označeni "prozor" prikazuje populaciju monocita. Crvena crta označava najveće vrijednosti veličine monocita prije ronjenja.

5. RASPRAVA

5.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica

5.1.1. Mjehurići i rizik od nastanka dekompresijske bolesti

U ovom istraživanju se broj plinskih mjehurića u desnom srcu koristio kao pokazatelj rizika od nastanka DB i pokazatelj stupnja ronilačkog stresa. Prema velikoj studiji *Sawatzkog*, postoji povezanost broja intravaskularnih plinskih mjehurića i DB (87). U studiji *Eftedala* i suradnika dobiveni su slični podaci (88). Pokazano je da već i jednokratno pojavljivanje trećeg stupnja mjehurića značajno povećava vjerojatnost nastanka DB (82). No, analizu broja venskih mjehurića u desnom srcu kao pokazatelja rizika od nastanka DB i stupnja ronilačkog stresa je teže koristiti u praksi radi širokog rasapa podataka.

Pri primjeni Bayesove statistike dolazi do smanjenja intervala pouzdanosti, tako da se obradom rezultata u skupini od sedam do 14 ronilaca može dobiti statistički pouzdan rezultat (83). Za razliku od tradicionalnih statističkih metoda, ova statistika koristi "prethodne vjerojatnosti" da bi modificirala sadašnje rezultate. Jedna od prednosti uporabe ultrazvuka u otkrivanju mjehurića je mogućnost dobivanja više informacija o korištenom profilu ronjenja s manje ispitanika nego što bi bilo potrebno kad bi krajnja točka analize bila pojava DB.

5.1.2. Izlaganje tlaku ("suho" ronjenje) u barokomori i ronjenje u otvorenom moru

Rezultati eksperimentalnih modela ronjenja na životinjama, te činjenica da se dekompresijske tablice *Alberta A. Bühlmana* iz Sveučilišne bolnice Zürich upotrebljavaju već godinama (istraživanja započeta još 1959., objavljena su 1983.) podržavaju stav da su sigurne za ljude (86,106,107). Ispitivanja ronilaca pri izlaganju tlaku u barokomori ("suho"

ronjenje) su to i potvrdila. Značajno manje stvaranje mjehurića primijećeno je kod simuliranog ronjenja u usporedbi s ronjenjem u otvorenom moru. Ronjenje uz veću tjelesnu aktivnost moglo bi povećati minutni volumen, te bi se pri ronjenju u otvorenom moru moglo očekivati veće preuzimanje inertnog plina. *Spencer* je ronioce izlagao različitim tlakovima tijekom različitog vremena u barokomori i u otvorenom moru. Utvrdio je izrazitu individualnost u formiranju mjehurića, a broj mjehurića je bio u korelaciji sa sklonošću DB (54). Nakon ronjenja u otvorenom moru zabilježen je veći broj mjehurića u odnosu na "suho" ronjenje u barokomori.

Dujić i suradnici su također našli statistički značajno više mjehurića pri ronjenju u moru nego u barokomori (108). *Weathersby* je uspoređivao relativni dekompresijski rizik između ronjenja na zrak u "suhoj" i "mokroj" komori (109). Rizik je bio za oko 30% veći u uvjetima imerzije, što je bilo slično riziku nakon ronjenja u moru kojeg prikazuje sadašnja studija (6-9% tlak u barokomori; 19-28% ronjenje u moru).

Iz navedenog slijedi da stupanj stvaranja mjehurića kod "suhog" ronjenja i ronjenja u moru očito nije isti, što dijelom može biti odraz hemodinamskih razlika između mirovanja u "suhom" i plivanja u vodi. No, do danas nema jasnog objašnjenja zašto je broj stvorenih mjehurića različit. Čak i kada se upotrebljavaju *mokra* odijela, roniocima je u vodi hladnije nego onima koji miruju pri sobnoj temperaturi, što je čimbenik koji možda također može utjecati na stvaranje mjehurića.

5.1.3. Promjene endotela i kardiovaskularne funkcije

U nedavnim je istraživanjima nakon ronjenja u moru, uz smanjenje minutnog volumena, zamijećeno smanjenje arterijske endotelne funkcije što povećava rizik od kardiovaskularne

bolesti (7,64,90-93,99). Smanjenje endotelne funkcije nakon samo jednog ronjenja možda je posljedicom hiperoksije i stvaranja mjehurića. Navedene asimptomatske promjene trajale su do tri dana nakon ronjenja i bile su dijelom reverzibilne ukoliko se prije ronjenja primijenio antioksidans (vitamin C i E), no bez utjecaja na srčanu funkciju (92,93).

Sukladno tome, iako pri istraživanju ronjenja obavljenim pri granicama sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica visok stupanj mjehurića nije korelirao s povišenim rizikom od nastanka DB, mogućnost akutne promjene kardiovaskularne funkcije zahtijeva oprez, posebno u osoba slabije tjelesne spreme. Naši ispitanici su, premda iskusni, uglavnom bili mlađi ronionci i dobre tjelesne spreme. Suprotno tome, u populaciji rekreacijskih ronilaca se sve češće susreću osobe starije dobi i slabije tjelesne spreme pa se u rekreacijskih ronilaca može očekivati veći stupanj mjehurića (110).

5.1.4. Procjena stupnja ronilačkog stresa

U ronilaca koji su sudjelovali u ovom istraživanju nije se javila DB, čak ni u onih s visokim stupnjem mjehurića. Upotrebljavajući DB kao krajnju točku procjene, testirane profile ronjenja stoga bi mogli proglasiti sigurnim. No, kako je zabilježen visok stupanj mjehurića (Tablica 3), takvu pretpostavku ne smijemo smatrati potpuno točnom. Temeljem izračuna rizika za nastanak DB u ispitanika u ovoj studiji, očekivao bi se razvoj DB barem u jednog od sedam ronilaca. Ipak, to se nije dogodilo. Iz navedenog bi slijedilo da je broj mjehurića koji se bilježi ultrazvukom dobar za procjenu stupnja ronilačkog stresa, no za predviđanje vjerojatnosti DB potreban bi bio veći broj ispitanika.

Hennesy i *Hempleman* su opisali model procjene ronilačkog stresa pri kontinuiranom ronjenju uz korištenje formule " $p\sqrt{t}$ ", pri čemu je "p" tlak u barima, a "t" vrijeme

provedeno na nekoj dubini ronjenja u minutama (111). Model nije predviđen za primjenu u ronjenjima koja zahtijevaju dekompresijske zastanke, a baš takva su bila ronjenja u ovoj studiji. Mada je dobar pokazatelj ronilačkog stresa tijekom faze najveće dosegnute dubine ronjenja, model ne uključuje podatke o dekompresiji pa ne može biti ni pouzdani pokazatelj sigurnosti ronjenja u kojem su obvezni dekompresijski zastanci. Ipak, uspješno ga je primijenio *Shields* sa suradnicima u velikoj studiji na profesionalnim roniocima. Uočio je da tablice koje su koristili njegovi ispitanici nisu bile dovoljno sigurne pri "graničnim profilima", odnosno pri većim dubinama i dužem vremenu izlaganja (112). U našem je istraživanju zabilježena vrijednost " $p\sqrt{t}$ " 28,6 pri "dubokom ronjenju", a 28,8 pri "plitkom ronjenju". *Shields* i suradnici su pokazali da je incidencija DB bila povećana pri vrijednosti " $p\sqrt{t}$ " iznad 25 (112). U oba ronjenja u sadašnjem istraživanju, izračunata vrijednost " $p\sqrt{t}$ " je iznosila preko 25, a DB nije zabilježena. Stoga se čini da model po *Hennesy-Hemplemanu* treba oprezno koristiti pri procjeni ronilačkog stresa kod ronjenja koja zahtijevaju izron uz dekompresijske zastanke (111).

5.1.5. Smanjivanje rizika od nastanka dekompresijske bolesti

Naizgled se može činiti da bi povezanost između dekompresijskog rizika i načina ronjenja, u smislu ronjenja pri "graničnim profilima", trebala biti vrlo linearna, no to nije tako. Podaci sadašnjeg istraživanja pokazuju da je pri visokoj razini ronilačkog stresa ronilac izložen značajno većem dekompresijskom riziku. Ukoliko bi se koristio dekompresijski postupak koji je korišten i u ovoj studiji, možda bi dekompresijski rizik mogao ipak biti prihvatljivo nizak, čak i pored dugog dekompresijskog vremena. Naime, u nedavnim studijama smo pokazali da kraća rekompresija tijekom dekompresije (113), tjelesna aktivnost prije ronjenja (114) i tijekom dekompresijskih zastanaka (115) mogu smanjiti stvaranje mjehurića nakon ronjenja.

Čak bi i jednokratna tjelovježba, 24 sata prije simuliranog ronjenja, mogla voditi do smanjenja broja mjehurića, a time i rizika od nastanka DB (114). Temeljem navedenog, zaključujemo da bi bilo dobro ograničiti dubinu i dužinu ronjenja sa stlačenim zrakom na razinu koja je manja od Bühlmannovih "graničnih profila", navlastito osobama profesionalno izloženim visokim tlakovima zraka.

Elementi ograničenja sadašnje studije su mali broj ispitanika i samo dva profila ronjenja koji su primijenjivani. No, zaključno bi mogli reći da je stvaranje vaskularnih mjehurića pri ronjenju u moru, prema "graničnim profilima" definiranim Bühlmannovim dekompresijskim tablicama, značajno i može biti pokazateljem neprihvatljivo visokog rizika od nastanka DB, čak i onda kad je u postupku izrona tablicama predviđeno dugo ukupno vrijeme dekompresije.

5.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom

5.2.1. Cirkulacijske promjene kod tjelesno zdravih ronilaca i osoba s paraplegijom

Periferna cirkulacija ima važnu ulogu u procesu saturacije i desaturacije inertnim plinom. Ukoliko ronilac u stanju submerzije miruje, krv se distribuira tako da skeletna muskulatura dobiva malo krvi. Visceralni organi imaju relativno visok sadržaj masnoće, a dušik je topljiviji u masnom tkivu, pa će se u njima pohraniti više inertnog plina. Proces je potpomognut centralizacijom periferne krvi, što je inducirano imerzijom (116). Ukoliko je ronilac u submerziji tjelesno aktivan, što je slučaj kod većine profesionalnih i rekreacijskih ronjenja, veća će količina krvi cirkulirati prema aktivnoj muskulaturi, uz posljedičnu veću akumulaciju inertnog plina (103).

Budući da se u mišićima nalazi manje masti nego li u visceralnim organima, u njima bi trebala biti pohranjena manja količina plina. Neovisno o količini inertnog plina, u mišićima će doći do brzog stvaranja i rasta mjehurića ukoliko u njima postoji puno plinskih klica.

Analiza srčane frekvencije u našem istraživanju pokazuje da su svi ispitanici bili umjereno tjelesno aktivni, pri razini rada od oko 30-40% maksimalnog primitka kisika (VO_{2max}). Viša srčana frekvencija je zabilježena u osoba s paraplegijom, no to predstavlja očekivani nalaz jer takve osobe i inače imaju značajno višu frekvenciju pri svakom submaksimalnom naporu (117). Cirkulacijske promjene u osoba s paraplegijom mogu utjecati na razinu rizika od nastanka DB. Mišići nogu su inaktivni i tijekom ronjenja primaju manje inertnog plina, dok gornji ekstremiteti preuzimaju više plina, budući da se plivanje izvodi rukama. Hladnoća tijekom ronjenja također može potaknuti spazam muskulature i reakciju autonomnog živčanog sustava. Dodatno, postoji veći rizik poremećaja regulacije temperature nego u tjelesno zdravih osoba, što također može utjecati na konačni rizik od nastanka DB (118).

5.2.2. Stvaranje plinskih mjehurića i profil ronjenja u osoba s paraplegijom

Ova studija je prva koja istražuje i uspoređuje fenomen pojave vaskularnih mjehurića nakon *scuba* ronjenja u ronilaca s paraplegijom i tjelesno zdravih ronilaca. Srednja vrijednost stupnja mjehurića bila je jednaka u obje skupine ispitanika i manja od 0,1. To može biti rezultat korištenog ronilačkog profila i Bühlmannovih dekompresijskih tablica koje se godinama upotrebljavaju kod većine ronilačkih kompjutera, a obilježava ih duga faza dekompresije (86,106,119). Naši ispitanici su koristili prilagođeni postupak sporijeg zaranjanja (brzina oko 5 m/min) i sporijeg izranjanja (brzina oko 1 m/min). Navedeni postupak je konzervativan u odnosu na uobičajeni rekreacijski postupak, po kojem je

brzina zaranjanja oko 10 m/min, a izranjanja oko 9 m/min. Sporiji zaron rezultira manjom akumulacijom plina, a sporiji izron znači veću eliminaciju inertnog plina, što sve zajedno daje manji rizik od nastanka DB.

5.2.3. Rizik ponovljenog ronjenja

Ponovljeno ronjenje (engl. *repetitive dive*) je ono koje uslijedi unutar 12 sati od posljednjeg izrona, neovisno o tome na kojoj će se dubini i tijekom kojeg vremena ponovljeno ronjenje provesti, neovisno o tome na kojoj je dubini bilo i koliko je vremena trajalo prethodno ronjenje, kao i o tome je li ili nije prethodno ronjenje zahtijevalo postupni izron uz primjenu dekompresijskih zastanaka (120). U hrvatskoj ronilačkoj zajednici je za ponovljeno ronjenje uobičajen izraz "sukcesivno" ili rjeđe "suslijedno" ronjenje. Istražujući utjecaj ponavljanih ronjenja na broj mjehurića, *Mano* je proveo ispitivanje na hrčcima koje je izlagao tlaku u barokomori (121). U ekstravaskularnoj mukozi je našao brojne mjehuriće koji su rasli i ulazili u krvne žile da bi pri ponavljanim izlaganjima postajali sve veći.

U ovom istraživanju upotrebljavali smo P-DB kao mjeru ronilačkog rizika. Usporedbom vrijednosti P-DB između ronilaca s paraplegijom i tjelesno zdravih ronilaca nije nađena statistički značajna razlika. Premda je pri ponovljenim ronjenjima vrijednost P-DB bila nešto viša u odnosu na prva ronjenja u danu (P-DB SCI prvo ronjenje $0,52 \pm 0,26\%$, P-DB SCI drugo ronjenje $0,77 \pm 0,23\%$; P-DB C prvo ronjenje $0,43 \pm 0,18\%$, P-DB C drugo ronjenje $0,60 \pm 0,20\%$), kretala se u rasponu vrijednosti uobičajenih kod većine rekreacijskih ronjenja.

Istražujući učinke ronjenja u osoba s paraplegijom, pri profilima ronjenja koje su naši ispitanici koristili, zabilježen je tek manji stupanj mjehurića (0,0 do 0,10). Kako bilo, pri

takvim se ronjenjima također može pojaviti endotelna disfunkcija, koja je značajan čimbenik rizika za nastanak DB, što je prikazano u studiji u kojoj je inducirana disfunkcija brahijalne arterije (92). Stoga, vrijednosti P-DB ne mogu biti izoliranim sigurnim pokazateljem stupnja rizika za nastanak DB. Temeljem rezultata studije, može se s dovoljno pouzdanosti zaključiti da se osobe koje imaju paraplegiju, uz uvjet dobrog općeg zdravstvenog stanja, navlastito uz uvjet urednog kardiovaskularnog statusa, mogu baviti rekreacijskim *scuba* ronjenjem ukoliko se koristi prilagođen profil ronjenja i Bühlmannove dekompresijske tablice. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ispitali kratkoročni i dugoročni učinici ronjenja na kardiovaskularnu funkciju ronilaca s paraplegijom.

5.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre

5.3.1. Ronjenje i endotelna funkcija

Poznato je da su porast promjera brahijalne arterije i smanjenje funkcije endotela povezani s većim rizikom razvoja kardiovaskularnih bolesti (122,123). U nedavnoj studiji zabilježili smo porast promjera brahijalne arterije i smanjenje funkcije endotela (mjereno kao dilatacija posredovana protokom, engl. *flow mediated dilatation-FMD*) nakon samo jednog ronjenja s malim brojem mjehurića (92). Budući da se mjehurići mogu vizualizirati ultrazvukom, mjehurići u lijevom srcu i veliki PFO bi trebali biti zamijećeni, što nije bio slučaj u navedenom istraživanju. Stoga se čini da prisutnost mjehurića u arterijskoj cirkulaciji nije uzrok smanjenja funkcije endotela te je potrebno tražiti druge razloge.

Promjene promjera brahijalne arterije i FMD najvjerojatnije su posljedicom različitih mehanizama. Moguće je da su manje vrijednosti FMD dijelom rezultat povećanja promjera brahijalne arterije. Nakon stimulacije simpatičkog živčanog sustava, što mogu prouzročiti brojni čimbenici povezani s ronjenjem, dokazano je značajno smanjenje FMD (124).

Postoji mogućnost smanjenja FMD zbog promjene funkcije glatkih mišića, no pretežito je to smanjenje ovisno o promjenama endotela.

Mullen i suradnici su zaključili kako je FMD vjerojatno posredovan dušičnim oksidom (NO) kojeg stvaraju endotelne stanice budući da učinak može biti gotovo u cijelosti prekinut davanjem blokatora sinteze NO (125). Hiperoksija vodi do vazokonstrikcije, što može biti poticaj za stvaranje NO (126). Udisanje čistog kisika povećava stvaranje NO u endotelu pluća (127), no s malo utjecaja na endotelne stanice sustavne cirkulacije (128).

Zamijećene su značajno manje vrijednosti FMD u ronilaca u kojih su se pojavili mjehurići, u odnosu na one koji ih nisu imali. Može se pretpostaviti da se endotel u venskoj cirkulaciji aktivira nakon ronjenja, te da aktivirani endotel proizvodi mikročestice koje mogu proći filter plućne cirkulacije i ući u arterijski sustav. Na taj bi se način endotelna disfunkcija mogla manifestirati i na udaljenim mjestima (129). Stoga se čini da promjene endotela u arterijskom sustavu mogu nastupiti i bez izravnog kontakta mjehurića s endotelom arterija.

Još uvijek postoje različita stajališta o dugoročnim učincima ronjenja na organizam. Neki autori smatraju da ronjenje dovodi do trajnih promjena SŽS (130). Premda je poznato kako dekompresijski incidenti mogu dovesti do oštećenja SŽS, još uvijek nema sigurnih dokaza da bi dugotrajno ronjenje zaista dovelo do trajnih promjena SŽS (31). Istraživanja pokazuju da *scuba* ronjenje, čak i uz minimalno stvaranje mjehurića, može oštetiti funkciju endotela, no postoji stalna regeneracija stanica, što sprječava trajnija oštećenja. Potrebne će biti daljnje studije koje će razjasniti brojne dvojbe i nejasnoće koje još uvijek postoje u ovom području.

5.3.2. Ronjenje i mišićna ozljeda

U ovom je ispitivanju već samo jedno ronjenje na dubinu od 54 m, u trajanju od 20 min, pri kojem su ronionci pretežito mirovali, dovelo je do značajnog povećanja CK i LDH, što ukazuje na moguću mišićnu ozljedu. Broj plinskih klica i mjesta njihovog stvaranja mogu biti pod utjecajem traume mišića, što je pokazano u pokusima na mačkama, pri čemu je pretpostavljeno da kontrakcija mišića možda aktivira dodatne klice, smanjujući tako apsolutni tkivni tlak (48).

Ronjenje može dovesti do različitih hematoloških i biokemijskih promjena. U našem istraživanju bilježi se značajno povećanje broja leukocita, posebice neutrofila. Navedeno se slaže s ranije publiciranim rezultatima (7,64,91,131), sugerirajući da neutrofili mogu imati važnu ulogu u uklanjanju ostalih staničnih fragmenata i rekonstruiranju oštećenih mišićnih vlakana.

Ivanov i suradnici su, uz neutrofiliju i limfocitozu, našli hiperkoagulabilnost koja se zadržala do 15 dana nakon što je u zamoraca eksperimentalno izazvana DB (132). Ove poremećaje su autori povezali s brojnim stresnim faktorima (kompresija, dekompresija, mjehurići) i stvaranjem ishemičkih žarišta u hematopoetskom tkivu.

Pored promjena broja leukocita, trombocita i protrombinskog vremena, *Gosd* i suradnici su utvrdili da broj eritrocita korelirala s ukupnim brojem mjehurića u ronilaca (133). U našoj studiji, značajne promjene broja eritrocita i trombocita nisu zabilježene (Tablica 6).

Pri izlaganju ronilaca simuliranom ronjenju u barokomori, pri čemu su ispitanici bili pod tlakom od 5,1 bara tijekom 5 min poslije čega su brzo rastlačeni, ustanovljen je blagi pad hematokrita i trombocita za 15% 24 sata nakon izrona (134).

Uspoređujući manifestacije DB u štakora i ljudi, *Freeman* je u ronilaca našao hemodiluciju, a u životinja hemokoncentraciju (135). Pad broja trombocita zabilježio je u svih ronilaca i kod ženki-štakora s težim oblicima DB.

Leukocitna infiltracija igra važnu ulogu tijekom oštećenja organa u ishemiji (136). Pri ekstrasvazaciji leukocita dolazi do vezanja leukocitnih beta-integrina na endotelne adhezijske molekule: intracelularnu (ICAM-1) i vaskularnu adhezijsku molekulu-1 (VCAM-1). *William* pokazuje da povećanje kisikom stimulirane ekspresije ICAM-1 i VCAM-1 na mikro i makrovaskularnim endotelnim stanicama može doprinijeti adheziji i transmigraciji leukocita u ishemijsko-reperfuzijskim ozljedama.

5.3.3. Ronjenje i stvaranje mjehurića

Plinske klice i njihovo prijanjanje na endotel kritični su za formiranje mjehurića u krvi. *Hills* je pokazao da je endotel vena i aorte hidrofoban, kao i da mjehurići na hidrofobnoj površini mogu biti dugotrajno stabilni (137). No, jednom kad mjehurići postanu veći, promjene površinske napetosti će dovesti do njihovog slabijeg prijanjanja uz stijenku krvnih žila, pa u cirkulaciju ulazi više mjehurića (138). Uz učinak na raspodjelu vode i promjene površinske napetosti, granulociti mogu poticati pomicanje mjehurića s endotela.

U studiji *Nossuma*, nakon pokusnog rastlačivanja životinja, proučavana je povezanost mjehurića plina, mehaničke ozljede i endotelne disfunkcije (91). Budući da nije uočio

vidljive izmjene endotela, pretpostavio je da se promjene odvijaju na biokemijskoj razini. Uz povećanje broja neutrofila, nađeno je da već i mali broj *tihih* mjehurića može dovesti do izmijenjenog vazoaktivnog odgovora ovisnog o stanju endotela.

5.3.4. Ronjenje, granulociti i monociti

Normalno, oko 90% granulocita pokazuje izražajnost biljega CD15 i CD15s, što se pri ronjenju ne mijenja. No, radi značajnog porasta ukupnog broja granulocita (61%) u našem ispitivanju, kapacitet preuzimanja vode hidracijom njihovih CD15s liganada je povećan, uzrokujući razliku u napetosti površine zida krvnih žila, što može doprinijeti stvaranju mjehurića.

U našoj studiji, po prvi je put nađena promijenjena izražajnost endotelne stanične biljega CD15 i CD15s na monocitima periferne krvi ronilaca, što je možda uključeno u patogenezu DB. Ukupni broj monocita nije bio značajnije promijenjen, ali je zamijećeno dvostruko povećanje zastupljenosti populacije CD15+ monocita kao i male CD15s+ monocitne subpopulacije ("velikih" monocita).

Prateći pojavnost DB u pasa nakon izlaganja tlaku barokomore ekvivalentnom ronjenju na 67 m dubine, *Levin* je dobio slične rezultate (98). Pretražujući endotel jugularnih vena i karotidnih arterija elektronskim mikroskopom, nije našao mehanička oštećenja već pojavu "divovskih" stanica koje su nastajale iz monocita. Makrofagi su u povećanom broju prijanjali na endotel, leukociti i trombociti povremeno, a u plazmi su nađeni fibrin monomeri. DB je bila praćena promjenama u endotelne stanicama, uz ograničeno prijanjanje stanica za stijenku krvnih žila, što je uočeno nakon dodatne aktivacije mehanizma zgrušavanja.

Poznato je da monociti sačinjavaju 5-10% leukocita periferne krvi, a nakon nekoliko dana provedenih u cirkulaciji, ulaze u tkiva kao makrofagi (139). Monociti se razlikuju po veličini, morfologiji jezgara, granulacijama i izražajnosti biljega na membrani stanica kao što su CD14, CD15, CD16, CD32, CD64. Sukladno tome, moguće je da individualna monocitno-makrofagna populacija ima specijalizirane funkcije unutar svog mikrookruženja.

Studija *Moreno-Altamirana* opisuje dvije subpopulacije monocita na temelju različite izražajnosti GM1 (sfingolipida koji se nalazi u lipidnim nakupinama): monociti s malom izražajnosti CD14+GM1 i monociti s velikom izražajnosti CD14+GM1 (139). Ove subpopulacije monocita predstavljaju različit oblik sazrijevanja ili stanje sa specijaliziranim aktivnostima. Povećanje izražajnosti GM1, kao i funkcija lipidnih nakupina, vjerojatno su uključeni u pretvaranje monocita u makrofage.

U literaturi je već opisana subpopulacija monocita sa značajnim promjenama u raspršenosti osobina monocita koji imaju veći kapacitet proizvodnje reaktivnih kisikovih radikala, uz jaču izražajnost biljega CD15 i CD15s (140). Veličina ove subpopulacije se povećava nakon stimulacije lipopolisaharidima i sastoji se uglavnom od aktiviranih monocita periferne krvi, a manje onih porijeklom iz koštane srži. Ugljikohidratni biljezi CD15 i CD15s, koji su smješteni u citoplazmi ili izraženi na membrani monocita, uključeni su u lipopolisaharidno posredovanu monocitno oksidacijsku ozljedu. Ova vrlo reaktivna subpopulacija monocita dijeli fenotipska i funkcionalna obilježja neutrofila i ima važnu ulogu u upalnom odgovoru "domaćina" kroz pojačanu proizvodnju reaktivnih kisikovih tvari (ROS).

Elbim opisuje subpopulaciju monocita periferne krvi kod kojih je nađena značajna izražajnost biljega CD14 s velikim promjenama u raspršivanju osobina monocita, kao i promjene biljega CD15, CD15s, CD18, CD11b (140). Ova subpulacija monocita vjerojatno ima važnu ulogu u upalnom procesu i zaštiti organizma.

Ferrer je posebice naglasio učinak ronjenja na antioksidacijski sustav limfocita i neutrofila, kao i sintezu NO u ronilaca nakon samo jednog ronjenja (141). Hiperoksija, povezana sa *scuba* ronjenjem, vodi do oksidacijskog stresa, uz povećanje limfocitne H₂O₂, NO sinteze i antioksidacijske enzimske prilagodbe, kako bi se smanjilo oštećenje stanica.

5.3.5. Mjehurići i izražajnost biljega monocita (CD15 i CD15s)

U istraživanju nije nađena korelacija između stupnja stvorenih mjehurića i izražajnosti biljega CD15 i CD15s, što se dijelom može objasniti činjenicom da su molekule odgovorne za specifične razlike koje definitivno postoje između ronilaca, glavne histokompatibilne molekule, smještene u lipidnim nakupinama (142) odakle mogu poticati njihovo grupiranje. Naše prethodne studije pokazale su da mogu postojati značajne razlike u stvaranju mjehurića između pojedinih ispitanika (7,114,115).

Prema tome, individualne razlike u grupiranju lipidnih nakupina mogu utjecati na stvaranje mjehurića neovisno o povećanju zastupljenosti CD15+ i CD15s+ monocita nakon ronjenja. No, možda se radi i o drugim mehanizmima, primjerice mehanizam posredovan endotelnom disfunkcijom, koji bi bili odgovorni za individualne razlike u stvaranju mjehurića.

5.3.6. CD15s, E-selektini i kaveole

Interakcija granulocitnog biljega CD15s i E-selektina, kao i stvaranje mjehurića, odvija se na istom mjestu, u području hidrofobne lipidima bogate endotelne domene, kaveola i lipidnih nakupina.

Kiely opisuje E-selektin, endotelni stanični površinski adhezijski receptor koji je istovremeno i signalni receptor (95). Subcelularna lokalizacija E-selektina je povezana s funkcijom signalizacije kroz leukocitno-endotelnu interakciju.

Mineo posebno opisuje ulogu kaveola (94) koje čine dijelove lipidnih nakupina, a nalaze se uglavnom na plazmatskoj membrani endotelnih stanica. Sadrže signalne transdukcijske molekule koje reguliraju multiple endotelne funkcije kao što je, primjerice, proizvodnja dušičnog oksida (NO) uz pomoć endotelne NO sintetaze (eNOS). Čimbenici koji mijenjaju cirkulirajuće rizične faktore kardiovaskularnih bolesti djeluju signalizacijom u endotelnim stanicama kaveola. Primjerice, HDL i estrogen održavaju lipidno područje u kaveolama, čime se potiče funkcija eNOS-a u domenama. Nasuprot te promodulatorne funkcije, CRP antagonizira eNOS. Ovi procesi mijenjaju funkciju stanica endotela, što uključuje i regulaciju monocitne adhezije i endotelne stanične migracije. Stoga "signalizirajući događaji" u kaveolama, potaknuti cirkulirajućim rizičnim faktorima kardiovaskularnih bolesti, mogu utjecati na endotelni stanični fenotip, što je od velike važnosti za kardiovaskularni sustav.

Chrissanhou i suradnici, istražujući patogenezu DB, ispitivali su stimulirajuće tvari glatkih mišića kao što su SMAF (engl. *smooth muscle activating factor*) i bradikinin. U DB je uočena povišena aktivnost SMAF-a. Njegovo izravno djelovanje na glatke mišiće može

potaknuti bronhokonstrikciju i cirkulacijske poremećaje. Povećana propustljivost krvnih žila mogla bi dovesti do ekstravazacije plazme i hipovolemičkog šoka, što je jedan od najvažnijih premda rijetkih događaja koji dovode do smrti u DB (143).

Premda je u ovom istraživanju uočeno statistički značajno povećanje zastupljenosti subpopulacije CD15+ ($P=0,0044$) i "velikih" CD15s+ monocita ($P=0,0195$), nakon samo jednog ronjenja u otvorenom moru, ono nije bilo presudno za stvaranje mjehurića mada izražajnost navedenih biljega može biti značajna za endotelnu disfunkciju nakon ronjenja.

Čini se da će za konačno otkriće i razumijevanje specifičnih mehanizama važnih za stvaranje mjehurića biti potrebno čekati rezultate novih istraživanja, pri čemu će posebna pozornost biti posvećena razumijevanju uloge molekula uključenih u lipidne nakupine. Također, znakovi mišićnog oštećenja, čak i tijekom ronjenja pri kojem su ispitanici mirovali ili plivali uz minimalne pokrete, pokazuje da upala može biti uključena u patofiziološki supstrat dekompresijske ozljede.

6. ZAKLJUČCI

Stvaranje vaskularnih mjehurića pri ronjenju u moru, u profilima koji su na granicama sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica, značajno je i predstavlja visok rizik od nastanka DB.

Osobe s paraplegijom, u kojih ne postoje druge zdravstvene kontraindikacije za ronjenje, mogu se baviti rekreacijskim *scuba* ronjenjem ukoliko koriste prilagođene Bühlmannove dekompresijske tablice u ronilačkim profilima niskog rizika.

Daljnja ispitivanja mogla bi istražiti točnije mehanizme nastanka kratkoročnih i dugoročnih učinaka ronjenja na kardiovaskularnu funkciju u takvih osoba.

Statistički značajne promjene zastupljenosti subpopulacije CD15+ i "velikih" CD15s+ monocita zabilježene su čak i nakon samo jednog *scuba* ronjenja u moru. Premda promjene nisu korelirale sa stupnjem mjehurića, otvorenom ostaje mogućnost njihove uloge u akutnoj dilataciji arterija i endotelnoj disfunkciji nakon ronjenja.

Daljnja istraživanja mogla bi pojasniti događaje u pozadini čina stvaranja mjehurića, pri čemu lipidne nakupine mogu biti zanimljiv polazni temelj. Pokazatelji mišićne ozljede ukazuju na mogućnost da upala može biti uključena u nastanak i razvoj DB.

7. SAŽETAK

Djelovanje ronjenja sa stlačenim zrakom na pojavljivanje mjehurića inertnog plina u rekreacijskih ronilaca i osoba s kroničnom ozljedom kralješničke moždine

7.1. Ispitivanje sigurnosti Bühlmannovih dekompresijskih tablica

Bühlmannove dekompresijske tablice smatraju se posebno pouzdanim u prevenciji dekompresijske bolesti (DB) radi vremena dekompresije koje je duže u usporedbi s drugim tablicama. Cilj istraživanja je bio provjeriti sigurnost Bühlmannovih tablica. U istraživanju je sudjelovalo 14 zdravih, iskusnih rekreacijskih ronilaca muškog spola. Ultrazvučnim uređajem je promatrana prisutnost mjehurića inertnog plina u desnom srcu nakon izlaganja tlaku u barokomori i ronjenja u moru. U oba postupka su profili ronjenja bili granični u smislu sigurnosti po korištenim tablicama. Pri "plitkom ronjenju" (24 m tijekom 70 min), medijan stupnja mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je bio "0", a nakon ronjenja u moru je iznosio "2" ($P=0,67$). Kod "dubokog ronjenja" (54 m tijekom 20 min), medijan stupnja mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je bio "0", a nakon ronjenja u moru je iznosio "3" ($P=0,38$). Pri "plitkom ronjenju", srednji stupanj mjehurića je nakon izlaganja tlaku u barokomori iznosio 0,1 mjehurića/cm², a nakon ronjenja u moru 1,4 mjehurića/cm², što je relativno povećanje od 140%, pri čemu je razlika bila statistički visoko značajna ($P=0,0001$). Pri "dubokom ronjenju", srednji stupanj mjehurića nakon izlaganja tlaku u barokomori je iznosio 0,1 mjehurića/cm², a nakon ronjenja u moru 2,4 mjehurića/cm², što je relativno povećanje od 240%, a razlika je također bila statistički visoko značajna ($P<0,0001$). Vjerojatnost nastanka DB (P-DB) koja je iznosila 6% do 9% nakon izlaganja tlaku u barokomori, povećala se i iznosila je 19% do 28% nakon ronjenja u moru. Kako bilo, tijekom istraživanja nisu zabilježeni simptomi ni znaci DB. Ronjenje u moru na granici sigurnosti Bühlmannovih tablica povezano je s visokim stupnjem mjehurića, što može rezultirati većim rizikom od nastanka DB čak i bez manifestne bolesti.

7.2. Istraživanje učinaka ronjenja u osoba s paraplegijom

Pratili smo stvaranje venskih mjehurića nakon ronjenja u moru u osoba (n=6) s kroničnom ozljedom kralješničke moždine (SCI) i tjelesno zdravih (n=7) ronilaca (C) kako bi se procijenila P-DB. Venski mjehurići plina promatrali su se ultrazvukom 40 min nakon izranjanja. P-DB je određivana bilježenjem profila ronjenja, uz uporabu modela po *Gerthu*. Ronioci su ronili dva puta svakog od tri dana eksperimenta, koristeći prilagođene Bühlmannove dekompresijske tablice. Srednja P-DB za sva ronjenja je u skupini SCI iznosila $0,51 \pm 0,2\%$, a u skupini C $0,64 \pm 0,27\%$, pri čemu je P-DB kod drugih ronjenja u danu bila veća (skupina SCI: prvo ronjenje $0,52 \pm 0,26\%$; drugo ronjenje $0,77 \pm 0,23\%$, odnosno skupina C: prvo ronjenje $0,43 \pm 0,18\%$; drugo ronjenje $0,60 \pm 0,20\%$). Usporedbom vrijednosti između skupina te prvih i drugih ronjenja nisu nađene statistički značajne razlike. Broj mjehurića je u obje skupine tijekom tri dana ronjenja bio nizak i iznosio od 0,0 do 0,10 mjehurića/cm². P-DB je u ronilaca s paraplegijom bila pri vrijednostima za uobičajeno rekreacijsko ronjenje, što znači da je korišteni ronilački profil bio siguran.

7.3. Utjecaj ronjenja sa stlačenim zrakom na hematološke i biokemijske parametre

Akutna arterijska endotelna disfunkcija nakon ronjenja često se javlja bez vidljivih promjena u endotelnom području, što ukazuje na mogućnost biokemijskog porijekla. Budući da su granulocitni i monocitni antigeni prepoznati kao ligandi endotelnih selektina, provjeravana je njihova osjetljivost kao biljega promijenjene vazodilatacije nakon ronjenja. Protočnom citometrijom su određivani biljezi CD15 i CD15s na mononuklearnim stanicama periferne krvi u osam ronilaca i to 30 min prije i 50 min nakon samo jednog ronjenja na 54 m dubine, u trajanju od 20 min. Broj plinskih mjehurića u desnom srcu pratio se ultrazvučnim uređajem. Mjehurići su zabilježeni u svih ronilaca ($1,9 \pm 1,9$ mjehurića/cm²).

Postotak CD15+ monocita iznosio je $38,4 \pm 19,3$ prije ronjenja, dok se nakon ronjenja povećao na $67,3 \pm 34,2$ ($P=0,0044$). Postotak "velikih" CD15s+ monocita iznosio je $3,2 \pm 1,4$ prije ronjenja, a $6,7 \pm 4,0$ nakon ronjenja ($P=0,0195$). Poslije ronjenja, ukupni broj monocita bio je povećan, premda ne i statistički značajno, dok se ukupni broj granulocita povećao za 61%. Nije zabilježena značajna korelacija između stvaranja mjehurića i CD15+ monocita ($r=-0,56$; $P=0,17$), kao ni između stvaranja mjehurića i CD15s+ monocita ($r=0,43$; $P=0,29$). Biokemijske promjene nakon *scuba* ronjenja primarno se očituju aktiviranjem postojećih monocita, a manje povećanjem njihova broja tijekom akutne endotelne disfunkcije.

Ključne riječi: ronjenje, dekompresijska bolest, plinski mjehurići, ultrazvuk, roniaci s tjelesnim oštećenjem, sialil-Lewis-x, endotelna disfunkcija, monociti

8. SUMMARY

Effect of scuba diving on appearance of gas bubbles in recreational divers and persons with chronic spinal cord injury

8.1. Evaluation of Bühlmann's diving tables safety

Bühlmann's diving tables are usually considered to be very safe in sense of prevention of decompression sickness (DCS) due to longer decompression time in comparison with other tables. The objective of this study was to evaluate safety of Bühlmann's diving tables. In this study, 14 healthy experienced recreational male divers participated. Ultrasound scanner was used to detect the presence of vascular gas bubbles in the right heart after chamber pressure exposures ("dry" dives) and in-water *scuba* dives. Both diving profiles were at the limits of safety in Bühlmann's tables. When "shallow dive profile" (24 m/70 min) was used, mean number of bubbles increased from "0" after "dry" dives to "2" after in-water dives ($P=0.67$). When "deep dive profile" (54 m/20 min) was used, mean number of bubbles increased from "0" after "dry" dives to "3" after in-water dives ($P=0.38$). In "shallow dive profile" (24 m/70 min), mean number of bubbles/cm² increased from 0.1 after "dry" dives to 1.4 after "wet" dives, representing an increase of 140% ($P=0.0001$). In "deep dive profile" (54 m/20 min), mean number of bubbles/cm² increased from 0.1 after "dry" dives to 2.4 after "wet" dives, representing an increase of 240% ($P<0.0001$). Probability of DCS (P-DCS), ranging from 6 to 9% after the "dry" dives, increased after the in-water dives and ranged from 19 to 28%. However, no clinical signs of DCS were noticed in any of the divers in this series. In-water dives performed at the safety limits of Bühlmann's tables were associated with unexpectedly high bubble grade resulting in a considerable DCS risk, expressed as increased P-DCS values.

8.2. Scuba diving in persons with chronic spinal cord injury

The objective of this study was to evaluate the formation of venous gas bubbles and assess P-DCS after in-water *scuba* dives in divers with chronic spinal cord injury (SCI) (n=6) and able-bodied controls (C) (n=7). Gas bubbles were monitored with an ultrasound scanner 40 min after surfacing. P-DCS was estimated from diving profiles using Gerth's decompression model. Divers were diving for three consecutive days and completed two dives a day using modified Bühlmann's decompression tables. Mean P-DCS was similar in both groups (SCI: $0.51 \pm 0.2\%$; and C: $0.64 \pm 0.27\%$, respectively) but was higher after repetitive dives (SCI: first dive $0.52 \pm 0.26\%$; second dive $0.77 \pm 0.23\%$, and C: first dive $0.43 \pm 0.18\%$; second dive $0.60 \pm 0.20\%$, respectively). Comparison of P-DCS values between the groups and between the dives revealed no statistically significant differences. Number of bubbles was low in both groups on all three days of the experiment, ranging from 0.0 to 0.1 bubbles/cm². In SCI subjects, P-DCS was within the range expected for average low risk recreational dives, suggesting that the used diving profile was very safe.

8.3. Effect of scuba diving on hematological and biochemical parameters

Acute arterial endothelial dysfunction after *scuba* diving often occurs without visible changes in the endothelial layer, suggesting its biochemical origin. Since granulocyte and monocyte antigens were recognized as ligands of endothelial selectins, we tested their sensitivity as markers of acute arterial endothelial dysfunction. Flow cytometry was used to determine CD15+ and CD15s+ on peripheral blood mononuclear cells in eight divers, 30 min before and 50 min after a single dive to 54 m for 20 min bottom time. The number of gas bubbles in the right heart was monitored by ultrasound scanner. Gas bubbles were observed in all divers, with the average number of bubbles/cm² 1.9 ± 1.9 . The proportion of CD15+ monocytes measuring 38.4 ± 19.3 before the dive, increased to 67.3 ± 34.2 after the

dive ($P=0.0044$). The proportion of CD15s+ monocytes measuring 3.2 ± 1.4 before the dive, increased to 6.7 ± 4.0 after the dive ($P=0.0195$). The absolute number of monocytes was slightly increased after the dive, whereas the absolute number of granulocytes was significantly higher (61%). No significant correlations were observed neither between bubble formation and CD15+ monocyte expression ($r=-0.56$; $P=0.17$), nor between bubble formation and CD15s monocyte expression ($r=0.43$; $P=0.29$). This study suggests that biochemical changes induced by *scuba* diving primarily activate the existing monocytes rather than cause an increase of the number of monocytes at the time of acute arterial endothelial dysfunction.

Key words: diving, decompression sickness, gas bubbles, ultrasound, handicapped divers, sialil-Lewis-x, endothelial dysfunction, monocyte

9. POPIS LITERATURE

1. Anonimo. Annual report on diving accidents and fatalities. Durham, NY: Divers Alert Network; 2003.
2. Rivera JC. Decompression sickness amongst divers: An analysis of 935 cases. *Milit Med* 1964; 129: 314-34.
3. Kindwall EP. A history of hyperbaric medicine. U: Kindwall EP, Whelan HT, ur. *Hyperbaric medicine practice*. 2. izd. Flagstaff: Best Publishing; 1999, str. 1-20.
4. Tikuisis P, Gerth WA. Decompression theory. U: Brubakk AO, Neuman T, ur. *Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 419-54.
5. Elliott DH, Vorosmarti DJ. An outline history of diving physiology and medicine. U: Brubakk AO, Neuman T, ur. *Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 4-17.
6. Elliott DH, Kindwall EP. Manifestations of the decompression disorders. U: Bennett PB, Elliott DH, ur. *The physiology and medicine of diving*. 3. izd. London: Bailliere & Tindall; 1982, str. 461-72.
7. Dujic Ž, Obad A, Palada I, Valić Z, Brubakk AO. A single open sea air dive increases pulmonary artery pressure and reduces right ventricular function in professional divers. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97: 478-85.
8. Madden L, Laden G. Gas bubbles may not be underlying cause of decompression illness - depth endothelial dysfunction hypothesis. *Med Hypoth* 2009; 72: 389-92.
9. Vann RD, Denoble PJ, Howle LE, Weber PW, Freiburger JJ, Pieper CF. Resolution and severity in decompression illness. *Aviat Space Environ Med* 2009; 80: 466-71.
10. Newton HB. Neurologic complications of scuba diving. *Am Fam Physician* 2001; 63: 2211-26.
11. Dutka AJ, Francis TJR. Pathophysiology of decompression sickness. U: Bove AA, ur. *Diving medicine*, 3. izd. Philadelphia: Saunders; 1997, str. 159-75.
12. Francis TJR, Mitchell SJ. Pathophysiology of decompression sickness. U: Brubakk AO, Neuman T, ur. *Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 530-56.
13. Edge CJ, Leger-Donse MST, Bryson P. Scuba diving with diabetes mellitus-the UK experience 1991-2001. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32: 27-39.

14. Neuman TS, Bove AA, O'Connor RD i sur. Asthma and diving. *Ann Allergy* 1994; 73: 344-50.
15. Bove AA. Fitness to dive. U: Brubakk AO, Neuman T, ur. *Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 700-17.
16. Steinbruck K, Paeslack V. Analysis of 139 spinal cord injuries due to accidents in watersports. *Paraplegia* 1980; 18: 86-93.
17. Elliott DH. Pathogenesis of neurological decompression sickness. U: Smith G, ur. *Proceedings of the sixth international congress on hyperbaric medicine*. Aberdeen: Aberdeen University Press; 1979, str. 341-8.
18. Boycott AE, Damant GC. Some lesion of the spinal cord produced by experimental caisson disease. *J Path Bact* 1908; 12: 507-15.
19. Heller R, Mager W, Schrotter H. Luftdruckkrankungen mit Besondererberuck sichtigang der sogenannten Caissonkrankheit. Beč: Holder; 1900.
20. Sharp RP, Broome JR. Spinal cord lipid levels in a porcine model of spinal cord decompression sickness. *Undersea Hyper Med* 1997; 24: 323-8.
21. Hayashi K, Kitano M, Kawashima M, Hayashi K. Twenty-six cases of complete transverse injury in decompression sickness. U: North Pacific Chapter, Undersea Medical Society. *Proceedings of annual meeting*. San Francisco: Chapter; 1979, str. 32-43.
22. Knauth M, Reis S, Pohimann S i sur. Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: role of patent foramen ovale. *BMJ* 1997; 314: 701-5.
23. Wilmshurst P. Brain damage in divers. *BMJ* 1997; 314: 689-90.
24. Wilmshurst P, Byrne JC, Webb-Peploe MM. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989; 2: 1302-6.
25. Wilmshurst P. Transcatheter occlusion of foramen ovale with a button device after neurological decompression illness in professional divers. *Lancet* 1996; 348: 752-3.
26. Dick AK, Massey EW. Neurologic presentation of decompression sickness and air embolism in sport divers. *Neurology* 1985; 35: 667-71.
27. Dilibero RJ, Pilmanis A. Spinal cord injury resulting from scuba diving. *Am J Sports Med* 1983; 11: 29-33.
28. Dyer J, Millac P. Late deterioration after decompression sickness affecting the spinal cord. *Br J Sports Med* 1996; 30: 362-3.

29. Haymaker W, Johnston AD. Pathology of decompression sickness: a comparison of workers and divers. *Mil Med* 1955; 117: 285-306.
30. Palmer AC, Calder IM, Mc Callum RI i sur. Spinal cord degeneration in case of "recovered" decompression sickness. *Br Med J* 1981; 283-8.
31. Dutka AJ. Long term effects on the central nervous system. U: Brubakk AO, Neuman T, ur. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 680-99.
32. Rozsahegyi I. Late consequences of the neurological forms of decompression sickness. *Br J Indust Med* 1959; 16: 311-7.
33. Vaernes RJ, Eidsvik S. Central neuvous dysfunctions after near-missaccidents in diving. *Aviat Space Environ Med* 1982; 53: 803-7.
34. Sipinen SA, Ahovuo J, Halonen JP. Electroencephalography and magnetic resonance imaging after diving and decompression incidents: a controlled study. *Undersea Hyperb Med* 1999; 26: 61-5.
35. Edmonds C, Boughton J. Intellectual deterioration with excessive diving. *Undersea Biomed Res* 1985; 321-6.
36. Andrews G, Holt P, Edmonds C i sur. Does non-clinical decompression stress lead to brain damage in abalone divers? *Med J Austr* 1986; 144: 399-401.
37. Tetzlaff K, Friege L, Hutzelmann A, Reuter M, Holl D, Leplow B. Magnetic resonance signal abnormalities and neuropsychological deficits in elderly compressed-air divers. *Eur Neurol* 1999; 42: 194-9.
38. Arness MK. Scuba decompression illness and diving fatalities in an overseas military community. *Aviat Space Environ Med* 1997; 4: 325-33.
39. Ball R, Parker EC. A trial to determinate the risk of decompression sickness after a 40 feet of sea water for 200 minute no-stop air dive. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 102-8.
40. Berghage TE, Duram D. US Navy air decompression table and risk analysis. Naval Medical Research Institute Technical Report 80-1; 1980.
41. Kovačević H, Gošović S, Denoble P, Živković M, Andrić D. Iskustva u liječenju 154 slučajaja dekompresijske bolesti nastala u standardnom ronjenju zrakom od 1967. do 1988. godine. U: Pomorska medicina V. Pomorska biblioteka, sv. 39. Beograd: Mornarički glasnik; 1990.

42. Andrić D, Petri NM, Stipančević H, Petri LV, Kovačević H. Change of occurrence of type 1 and type 2 decompression sickness of divers treated at the Croatian Naval Medical Institute in the period from 1967 to 2000. *Int Marit Health* 2003; 54: 127-34.
43. Kovačević H, Denoble P, Gošović S, Runje M, Živković M. Kliničke manifestacije i ishod liječenja dekompresijske bolesti i barotraumatske plinske embolije u barokomorama Ratne mornarice od 1982. do 1985. U: Agolli B, ur. Zbornik radova 4. kongresa pomorske medicine. Beograd: Mornarički glasnik; 1987: 315-22.
44. Anonimo. United States Navy Diving Manual, Revision 2. Washington DC: Naval Sea Systems Command; 1988.
45. Andrić D, Petri NM. Slučajevi dekompresijske bolesti liječeni u Institutu pomorske medicine HRM u Splitu od 1991. do 1997. U: Petri NM, Andrić D, ur. Zbornik radova 1. hrvatskog kongresa pomorske, podvodne i hiperbarične medicine. Split: Hrvatsko društvo za pomorsku, podvodnu i hiperbaričnu medicinu; 1998: 125-34.
46. Kindwal EP, Baz A, Lightfoot EN. Nitrogen elimination in men during decompression. *Undersea Biomed Res* 1975; 2: 285-97.
47. Hills BA, Butler BD. Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 185-201.
48. Hervey EN, Barnes DK, McElroy WD, Whiteley AH, Pease DC, Cooper KW. Bubble formation in animals: Physical factors. *J Cell Comp Physiol* 1944; 24: 1-22.
49. Tikuisis P. Theoretical consideration for in vivo nucleation of bubbles. *Undersea Hyperb Med* 1993; 20: 58-60.
50. Van Liew H. Evidence that breathing of oxygen in activities precursors decompression bubbles. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25: 11-13.
51. Hills BA. Bubble growth in biological systems. *SPUMS J* 1990; 20: 65-70.
52. Vann RD, Dovenbarger J, Bond J. Decompression sickness and diver carried computers: Divers Alert Network perspective. U: Lang MA, Hamilton RW, ur. Proceedings of the AAUS workshop on divers carried decompression computer. Costa Mesa: American Academy of Underwater Science; 1989, str. 133-43.
53. Neuman TS, Hall DA, Linaweaver PG. Gas phase separation during decompression in man: ultrasonic monitoring. *Undersea Biomed Res* 1976; 3: 121-30.
54. Spencer MP. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected bubbles. *J Appl Physiol* 1976; 40: 229-35.

55. Francis TJR, Gorman DF. Pathogenesis of the decompression disorders. U: Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 4. izd. London: Saunders; 1993, str. 454-80.
56. Francis TJR. The role of autochthonous bubbles in acute spinal cord decompression sickness (doktorska disertacija). London: University of London; 1990.
57. Neubauer B, Tetzlaff K, Stuck N, Kampen J. Leukotriene B4 (LTB4) concentrations in the exhaled condensate of divers before and after simulated dives. Undersea Hyperb Med 2000; 27: 20-1.
58. Diesel DD, Ryles MT, Pilmanis AA, Balldin UI. Non-invasive measurement of pulmonary artery pressure in humans with simulated altitude-induced venous gas emboli. Aviat Space Environ Med 2002; 73: 128-33.
59. Eldrige MW, Dempsey JA, Haverkamp HC, Lovering AT, Hokanson JS. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunting in healthy humans. J Appl Physiol 2004; 97: 797-805.
60. Wilmshurst P, Bryson P. Relationship between the clinical features of neurological decompression illness and its causes. Clin Sci (Lond) 2000; 99: 65-75.
61. Jankowski LW, Nishi RY, Eaton DJ, Griffin AP. Exercise during decompression reduces the amount of venous gas emboli. Undersea Hyperb Med 1997; 24: 59-65.
62. Yagi H, Yamada H, Kobayashi T, Sekiguchi M. Doppler assessment of pulmonary hypertension induced by hypoxic breathing in subjects susceptible to high altitude pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 796-801.
63. Pasiński TJ, Starling RC, Binkley PF, Pearson AC. Echocardiographic evaluation of pulmonary artery distensibility. Chest 1993; 103: 1080-3.
64. Marabotti C, Chiesa F, Scalzini A i sur. Cardiac and humoral changes induced by recreational scuba diving. Undersea Hyperb Med 1999; 26: 151-8.
65. Ikels KG. Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. J Appl Physiol 1970; 38: 524-7.
66. Mahon RT. Tiny bubbles. J Appl Physiol 2010; 108: 238-9.
67. Cross MR, Ritter JM, Pimlott J, Barlow S, Dollery CT. Absence of circulating PG12 response to bubble-provoking decompression. Undersea Biomed Res 1987; 14: 371-2.

68. Eftedal O, Brubakk AO. Agreement between trained and untrained observers in grading intravascular bubble signals in ultrasonic images. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24: 293-9.
69. Rattner B, Gruneau S, Altland P. Cross-adaptive effects of cold, hypoxia or physical training on decompression sickness in mice. *J Appl Physiol* 1979; 47: 412-7.
70. Richardson RS. Complementary studies of exercised-induced angiogenic growth factors in human skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: 3146-7.
71. Belardinelli R. Physiopathology of exercise: muscular adaptations. *Ital Heart J* 2000; 1: 352-60.
72. Belardinelli R. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *Ital Heart J* 2000; 1: 945-6.
73. Armstrong RB, Laughlin MH. Exercise blood flow patterns within and among rat muscles after training. *Am J Physiol* 1984; 246: 59-68.
74. Sexton WL, Korthuis RJ, Laughlin MH. High intensity exercise training increases vascular transport capacity of rat hindquarters. *Am J Physiol* 1988; 254: 274-8.
75. Wetter TJ, Harms CA, Nelson WB, Pegelow DF, Dempsey JA. Influence of respiratory muscle work on VO_2 and leg blood flow during submaximal exercise. *J Appl Physiol* 1999; 87: 643-51.
76. Valence P. Nitric oxide synthesized from L-arginine mediates endothelium dependent dilatation in human veins in vivo. *Cardiovasc Res* 2000; 45: 143-7.
77. Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. *J Physiol* 2003; 546: 577-82.
78. Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. Exercise and nitric oxide prevent bubble formation: a novel approach to the prevention of decompression sickness? *J Physiol* 2004; 555: 825-9.
79. Mooradian DL, Hutsell TC, Keefer LK. Nitric oxide (NO) donor molecules: effect of NO release rate on vascular smooth muscle cell proliferation in vitro. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25: 674-8.
80. Radomski MW. Nitric oxide, biological mediator, modulator and effector. *Ann Med* 1995; 27: 321-9.

81. Pontier JM, Vallee N, Bourdon L. Bubble-induced platelet aggregation in rat model of decompression sickness. *Appl Physiol* 2009; 107: 1825-9.
82. Sawatzky KD, Nishi RY. Assessment of inter-rate agreement on the grading of intravascular bubble signals. *Undersea Biomed Res* 1991; 18: 373-96.
83. Eftedal OS, Tjelmeland H, Brubakk AO. Validation of decompression procedures based on detection of venous gas bubbles: a Bayesian approach. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78: 94-9.
84. Nishi RY, Brubakk AO, Eftedal O. Bubble detection. U: Brubakk AO, Neuman TS, ur. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5. izd. London: Saunders; 2003, str. 501-29.
85. Francis TJ, Pearson RR, Robertson AG, Hodgson M, Dutka AJ, Flynn ET. Central nervous system decompression sickness: latency of 1070 human cases. *Undersea Biomed Res* 1988; 15: 403-17.
86. Bühlmann AA. Computation of low-risk compression. Computation model and results of experimental decompression research. *Schweiz Med Wochenschr* 1988; 118: 185-97.
87. Sawatzky KD. The relationship between intravascular Doppler-detected gas bubbles and decompression sickness after bounce diving in humans (doktorska disertacija). Toronto: York University; 1991.
88. Eftedal O, Lydersen S, Brubakk AO. The relationship between venous gas bubbles and adverse effect of decompression after air dives. *Undersea Hyperb Med* 2007; 36: 99-105.
89. Cheng J, Diamond M. Scuba diving for individuals with disabilities. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 369-75.
90. Brubakk AO, Duplančić D, Valić Z i sur. A single air dive reduces arterial endothelial function in man. *J Physiol* 2005; 566: 901-6.
91. Nossum V, Hjelde A, Brubakk AO. Small amounts of venous gas embolism cause delayed impairment of endothelial function and increase polymorphonuclear neutrophil infiltrations. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 209-14.
92. Obad A, Valić Z, Palada I, Brubakk AO, Modun D, Dujčić Ž. Antioxidant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78: 1114-20.

93. Obad A, Palada I, Valić Z i sur. The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function. *J Physiol* 2007; 578: 859-70.
94. Mineo C, Shaul OW. Circulating cardiovascular disease risk factors and signaling in endothelial cell caveolae. *Cardiovasc Res* 2006; 70: 31-41.
95. Kiely JM, Hu Y, Garcia-Cardena G, Gimbrone MA. Lipid raft localization of cell surface E-selectin is required for ligation-induced activation of phospholipase C β . *J Immunol* 2003; 171: 3216-24.
96. Kusumi A, Suzuki K. Toward understanding the dynamics of membrane-raft-based molecular interactions. *Biochem Biophys Acta* 2005; 1746: 234-51.
97. Hjelde A, Koteng S, Eftedal O, Brubakk AO. Surface tension and bubble formation after decompression in the pig. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 2000; 9: 47-52.
98. Levin LL, Stewart GJ, Lynch PR, Bove AA. Blood and blood vessel wall changes induced by decompression sickness in dogs. *J Appl Physiol* 1981; 50: 944-9.
99. Dujčić Ž, Palada I, Obad A, Duplančić D, Brubakk AO, Valić Z. Exercise-induced intrapulmonary shunting of venous gas emboli does not occur after open-sea diving. *J Appl Physiol* 2005; 99: 944-9.
100. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978; 40: 497-504.
101. American Thoracic Society: Standardization of spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
102. Anonimo. United States Navy Diving Manual, Revision 6. Washington DC: Naval Sea Systems Command; 2008.
103. Flook V. The effect of exercise on decompression bubbles: A theoretical study. U: Mekjavic IB, Tipton MJ, Eiken O, ur. Proceedings of the XXII Annual scientific meeting of the European Underwater and Baromedical Society. Bled: EUBS; 1997, str. 55-6.
104. Gerth WA, Vann RD. Comparison of bubble dynamics and US Navy LE₁ models as predictors of altitude decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1995; 66: 95.
105. Glavaš D, Markotić A, Valić Z i sur. Expression of endothelial selectin ligands on human leukocytes following dive. *Exp Biol Med* 2008; 223: 1181-8.
106. Bühlmann AA. Decompression-decompression sickness. Berlin: Springer-Verlag; 1984.

107. Gutvik C, Mollerlokken A, Brubakk AO. Difference in bubble formation using deep stops is dependent on bottom time: Experimental findings and theoretical support. Sharm el-Sheik: EUBS; 2007, str. 146-9.
108. Dujjić Ž, Palada I, Valić Z i sur. Exogenous nitric oxide and bubble formation in divers. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 1432-5.
109. Weathersby PK, Survanshi SS, Nishi RY. Relative decompression risk of dry and wet chamber air dives. *Undersea Biomed Res* 1990; 17: 333-52.
110. Carturan D, Boussuges A, Vanuxem P, Bar-Hen A, Burnet H, Gardette B. Ascent rate, age, maximal oxygen uptake, adiposity and circulating venous bubbles after diving. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1349-56.
111. Hennessy TR, Hempelman HV. An examination of critical released gas volume concept of decompression sickness. *Proc Soc London* 1977; 197: 299-313.
112. Shields T, Duff P, Lee W, Wilcock S. Decompression sickness from commercial off-shore air-diving operations on the UK continental shelf during 1982 to 1986. Report No: OT 0-89-029. Aberdeen: Robert Gordons Institute of technology; 1989.
113. Mollerlokken A, Gutvik C, Berge VJ, Jorgensen A, Loset A, Brubakk AO. Recompression during decompression and effects on bubble formation in the pig. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78: 557-60.
114. Dujjić Ž, Duplančić D, Marinović-Terzić I i sur. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. *J Physiol* 2004; 555: 637-42.
115. Dujjić Ž, Palada I, Obad A, Duplančić D, Baković D, Valić Z. Exercise during a 3-min decompression stop reduces post-dive venous gas bubbles. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 1319-23.
116. Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1993; 75: 581-5.
117. Schneider DA, Sedlock DA, Gass E, Gass G. VO_2 peak and the gas-exchange anaerobic threshold during incremental arm cranking in able-bodied and paraplegic men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 80: 292-7.
118. Boot CR, Binkhorst RA, Hopman MT. Body temperature responses in spinal cord injured individuals during exercise in the cold and heat. *Int J Sports Med* 2006; 27: 599-604.

119. Bühlmann AA. Experimental principles of risk-free decompression following hyperbaric exposure. 20 years of applied decompression research in Zurich. *Schweiz Med Woch* 1982; 112: 48-59.
120. Wienke BR. Repetitive diving. U: Wienke BR, ur. *Basic decompression theory and application*. Flagstaff: Best Publishing Company; 1991, str. 21-22.
121. Mano Y, Maeda H. Dynamic variation of intravascular bubble. United States-Japan conference on development and utilization of natural resources. 3rd Joint meeting of the panel of diving physiology and technology. Tokio; 1975, str. 3-36.
122. Gersh I, Hawkinsion GE, Rathburn EN. Tissue and vascular bubbles after decompression from high-pressure atmospheres-correlation of specific gravity with morphological changes. *J Cell Comp Phy* 1944; 24: 35-70.
123. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Intern Med* 2000; 32: 293-304.
124. Hijmering ML, Stroes ES, Olijhoek J, Hutten BA, Blankestijin PJ, Rabelnik T. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilatation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 683-8.
125. Mullen MJ, Kharbada RK, Cross J i sur. Heterogenous nature of flow-mediated dilatation in human conduit arteries in vivo. Relevance to endothelial dysfunction in hypercholesterolemia. *Cir Res* 2001; 99: 145-51.
126. Demchenko IT, Boso AE, O'Neill TJ, Bennett PB, Piantadosi CA. Nitric oxide and cerebral blood flow responses to hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1381-9.
127. Cucchiario G, Tatum AH, Brown MC, Camporesi EM, Daucher JW, Hakim TS. Inducible nitric oxide synthase in the lung and exhaled nitric oxide after hyperoxia. *Am J Physiol* 1999; 277: 636-44.
128. Whorton AR, Simonds DB, Piantadosi CA. Regulation of nitric oxide synthesis by oxygen in vascular endothelial cells. *Am J Physiol* 1997; 272: 1161-6.
129. Brodsky SV, Zhang F, Nasletti A, Goligorsky MS. Endothelium-derived microparticles impair endothelial function in vitro. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 1910-5.
130. Todnem K, Nyland H, Kambestad BK, Aarli JA. Influence of occupational diving upon the nervous system. *Br J Ind Med* 1990; 47: 708-14.

131. Gerth WA, Hemingsen EA. Gas supersaturation thresholds for spontaneous cavitation in water with gas equilibration pressures up to 570 atm. *Z Naturforsch* 1976; 31: 1711-6.
132. Ivanov KV, Pasternak ND, Pozgiha VI. [Blood changes in decompression sickness after forced decompression.] *Gig Tr Prof Zabol* 1975; 5: 36-9.
133. Gosd RF, Neuman TS, Linaveawer PGJ. Hematologic changes in man during decompression: relation to overt decompression sickness and bubble scores. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47: 863-7.
134. Lento VP, Latinen LA. The pathogenetic significance of hematological alternations in decompression sickness. A review and a study on hematological alteration in 5.1 bar simulated dive. *Ann Med Milit Fenn* 1979; 54: 1-9.
135. Freeman DJ. The effect of decompression from raised pressure on blood enzymes and hematology (doktorska disertacija). London, Ontario: University Western Ontario; 1976, str. 159.
136. William C, Schindler R, Frei U, Eckardt KU. Increases in oxygen tension stimulate expression of ICAM-1 and VCAM-1 on human endothelial cells. *Am J Physiol* 1999; 276: 2044-52.
137. Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. *Undersea Biomed Res* 1990; 19: 107-20.
138. Suzuki A, Armstead SC, Eckmann DM. Surfactant reduction in embolism bubble adhesion and endothelial damage. *Anesthesiology* 2004; 101: 97-103.
139. Moreno-Altamirano MM, Aguilar-Carmona B, Sanchez-Garcia FJ. Expression of GM1, a marker of lipid rafts, defines two subsets of human monocytes with differential endocytic capacity and lipopolysaccharide responsiveness. *Immunology* 2007; 120: 536-43.
140. Elbim C, Hakim J, Gougerot-Pocidallo MA. Heterogeneity in Lewis-X and Sialyl-Lewis-X antigen expression on monocytes in whole blood. Relation to stimulus-induced oxidative burst. *Am J Pathol* 1998; 152: 1081-90.
141. Ferrer MD, Sureda A, Batle JM, Tauler P, Tur JA, Pons A. Scuba diving enhances endogenous antioxidant defenses in lymphocytes and neutrophils. *Free Radic Res* 2007; 41: 274-81.
142. Comiskey M, Domino KE, Warner CM. HLA-G is found in lipid rafts and can act as a signaling molecule. *Hum Immunol* 2007; 68: 1-11.

143. Chrissanhou C, Teichner F, Goldstein G, Kalberer J, William J. Studies of dysbarism: III. A smooth muscle-acting factor (SMAF) in mouse lungs and its increase in decompression sickness. *Antropol Aerospace Med* 1970; 41: 43-7.

10. ŽIVOTOPIS

Duška Glavaš je rođena u Šibeniku, 30. rujna 1961. godine. Osnovnu školu, a potom i Gimnaziju muzičko-umjetničkog usmjerenja je završila u Splitu 1979. godine. Iste godine je upisala Medicinski fakultet u Zagrebu (Medicinski studij u Splitu), koji je završila 06. srpnja 1984. Bila je demonstrator na Katedri za patofiziologiju. Stručni ispit je položila 26. rujna 1985. godine.

Od 01. listopada 1985. radi kao obiteljski liječnik u ambulantama Doma zdravlja Split, Brač i Makarska, te u svojstvu znanstvenog pripravnika Internog odjela Kliničke bolnice Split. Od 01. travnja 1988. do 30. rujna 1989. sudjeluje u znanstveno-kliničkim istraživanjima Odjela kliničke farmakologije tvrtke Ciba-Geigy, Basel, Švicarska. Magistrirala je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 11. siječnja 2000. Od 01. listopada 1990. zaposlena je u Kliničkom bolničkom centru u Splitu. Već od početka specijalizacije opredijeljena je za područje kardiologije. Specijalistički ispit iz interne medicine položila je u Zagrebu, 28. studenog 1995.

Pri Medicinskom fakultetu u Zagrebu završila je poslijediplomski studij iz Kliničke farmakologije 1987., iz Kardiologije 1995., a iz Ultrazvučne dijagnostike bolesti srca 2004. Dodatno se usavršavala iz područja kardiologije u Austriji (Columbia University, Austrian American Foundation, Salzburg, 2003), u SAD-u (Cleveland Hospital, Cleveland Clinic Foundation, 2003.) i Južnoj Africi (Cape Town University, Cardiology at the Limits, 2008.). Završila je Advanced Life Support Provider Course 2002. te Doppler Myocardial Imaging Course 2006. Sudjelovala je kao istraživač u više kliničkih istraživanja i projekata iz područja kliničke kardiologije:

- projekt 0141021: Pristup nagloj srčanoj smrti (voditelj prof. dr. Drago Rakić) te
- projekt 108-1081875-1927: Zatajivanje srca u Hrvatskoj (voditelj prof. dr. Ivo Čikeš).

Aktivno je sudjelovala u europskim istraživanjima (EuroHeart Survey on PCI i EuroHeart Survey on Herat Failure II) kao i na više hrvatskih, europskih i svjetskih kongresa iz područja kardiologije. Od početka svibnja 2008. sudjeluje u radu Zavoda za telemedicinu.

Član je Hrvatskog i Europskog kardiološkog društva. Od 2003. je tajnica u Radnoj skupini za zatajivanje srca Hrvatskog kardiološkog društva. Član je Radne skupine za zatajivanje srca Europskog kardiološkog društva. Od 2009. tajnica je Hrvatskog društva za pomorsku, podvodnu i hiperbaričnu medicinu.

Aktivna je i u fakultetskoj nastavi pri Katedri Interna propedeutika i Interna medicina na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu. Autorica je ili koautorica 60-tak stručnih i znanstvenih radova te kongresnih priopćenja s područja kardiologije, među kojima su i oni u indeksiranim časopisima, pri čemu se posebno ističu radovi publicirani u časopisima indeksiranim u Current Contents.