

**KRONİK
KEMİK VE EKLEM
ENFEKSİYONLARINDA
HİPERBARİK OKSİJEN
TEDAVİSİ**

Yrd.Doç.Dr. Hakan AY

Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBO) Nedir?

- 1 atmosferden(=760mmHg) daha yüksek basınçlarda,
- Kapalı bir ortamda (basınç odası),
- Periyodik olarak oksijen solutulması.

Tedaviler

- 2-3 ATA (atmosfer absolut) arasında,
- 60-120 dakika,
- Günde 1-4 kere uygulanabilir.

- Oksijenin santral sinir sistemi üzerine olan toksik etkilerinden dolayı 3 atmosfer üzerindeki basınçlarda oksijen tedavisi uygulanmaz.
- Lokal uygulamalar HBO tedavisi olarak kabul edilmez.

HBO Tedavisinin Etkileri Nelerdir?

- Direkt Basınca Bağlı Etkisi
- Anti-hipoksik Etki
- Anti-toksik Etki
- Anti-ödem Etki (Vazokonstriktif Etki)
- Anjiogenetik etki
- Fibroblastik-Kollojen Sentezi Etkisi

HBO Tedavisinin Endikasyonları Nelerdir?

- Dekompresyon Hastalığı
- Hava-Gaz Embolileri
- CO Zehirlenmeleri
- Ani İşitme Kayıpları (Sensörinöral Tip), Ani Görme Kayıpları (Santral Retinal Arter Oklüzyonu)
- Kronik Refrakter Osteomyelit

- Diyabetik Yara, Staz Ülserleri vb. Kronik Yaralar
- Periferik Arter Yetmezliğine Bağlı Yaralar
- Crush-Kompartman Sendromları
- Yumuşak doku ve fasianın nekrotizan enfeksiyonları ve gazlı gangren.
- Problemlili Greft ve Flepler
- Radyasyona Bağlı Cilt ve Kemik Nekrozları
- Termal yanıklar
- Beyin Absesi
- Aşırı Kan Kayıpları

Kronik Persistan Osteomyelit

Tanım: Yeterli cerrahi ve antibiyotik tedavisine rağmen 6-12 haftadan daha uzun süre devam eden kemik enfeksiyonudur.

✎ Kronik enfeksiyon hayat boyu devam edebilir.

- Kronik Osteomyelit (KOM) ekonomik, sosyal ve klinik olarak bir çok zorluklar gösteren bir hastalıktır.
- KOM sonucunda hastanın amputasyona gitmesi ise mesleki ve ekonomik açıdan da olaya ayrı bir yön kazandırır.
- Amputasyon güdüğünün iyileşmemesi ise başka bir olumsuz sonuçtur.

Kronik Osteomyelit

- Multipl cerrahi girişimler ve uzun süreli antibiyotik tedavisi
- Ekstremitte kaybı
- Komşu doku ve organ sistemlerine yayılım
- Jeneralize sepsis

- Avrupa da 1 hastanın tedavisi yaklaşık 800.000 Avro. (1)
- Strauss KOM tedavisinde adjuvan HBO tedavisinin maliyet-etkinlik değerlendirmesinde 5 katlık bir avantaj sağladığını bildirmiştir. (2)
- KOM tedavisine HBO eklenmesi ile başarı oranları %60-80 lere kadar çıkabilmektedir. (3,7)

- OM tedavisinde HBO kullanımını 1960 larda başlamıştır.
- HBO tedavisinin KOM tedavisindeki rolü enfekte kemiğin hipoksik ortamını oksijen seviyelerini yükselterek normal veya normal üstü seviyelere çıkarmaktır.

Osteomyelitik kemikte 3 yolla hipoksi oluřtuđu bildirilmiřtir:

1. Mikroorganizmalar tarafından ařırđ O₂ tüketimi
2. Enflamatuar hücrelerin ařırđ O₂ tüketimi
3. Doku ödemeine bağlı olarak lokal perfüzyonun bozulması

Düşük- Normal-Yüksek Oksijen Seviyelerinin Etkileri

1. Nötrofillerin oksidatif öldürme mekanizmalarının etkinleştirilmesi.
2. Antibiyotiklerin etkilerinin arttırılması.
3. Osteogenezisin hızlandırılması.

Düşük- Normal-Yüksek Oksijen Seviyelerinin Etkileri

1. Nötrofillerin oksidatif öldürme mekanizmalarının etkinleştirilmesi:
 - i. Nötrofillerin bakterileri oksidatif mekanizmalarla öldürebilmesi için 30-40 mmHg lık bir doku oksijen gerimine ihtiyaçları vardır. (8)

- ii. Osteomyelitik kemiğin düşük oksijen gerimi fizyolojik veya suprafizyolojik seviyelere yükseldiğinde S.aureus u da içeren G(+) ve G(-) m.organizmaların lökositler tarafından imha edilme seviyeleri normale yükselmektedir. (9)

- iii. HBO tedavisinin anaerobik bakteriler üzerine direkt süpresif etkisi olduğu gösterilmiştir (kronik non-hematojen OM lerin yaklaşık %15 i anaeroblar tarafından oluşturulmaktadır). (14)

2. Antibiyotiklerin etkilerinin arttırılması:

- i. Aminoglikozidlerin (gentamisin, tobramisin, amikasin, kanamisin) bakteri hücre duvarından transport mekanizmaları oksijen bağımlıdır.
- ii. Doku oksijen seviyeleri 20-30 mmHg altına düştüğünde transport gerçekleşmemektedir. (10)

- iii. Sefalosporin grubu ilaçların HBO tedavisi ile kombine edildiklerinde bakteri sayılarını azaltıcı etkisinin tek başına kullanıldığındakine göre 100 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. (11)

- iv. Florokinolon grubu antibiyotiklerin (siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin vb.) bakterisidal etkileri anaerobik ortamda azalmaktadır.

- v. Vankomisinin *Staphylococcus aureus* üzerine olan MIC ve MBC değerleri normoksik ortamlarla karşılaştırıldığında anaerobik ortamlarda 4 kat daha fazladır. (12)

- v. Sulfametaksazol ve Trimethoprimin bakteriostatik aktiviteleri anaerobik ortamda belirgin olarak azalmaktadır. (13)

3. HBO osteogenezisi hızlandırır:

- Ostoklastların nekrotik kemiği ortadan kaldırmaları oksijene bağımlı bir mekanizmadır.
- Osteoklastlar osteositlere göre metabolik olarak 100 kat daha aktiftirler. (14)
- Fibroblastik orjinli multipotent prekürsör hücreler oksijen varlığında kemik oluşturmaktadırlar. (16)

HBO Tedavisinin Erken ve Geç Etkileri Nelerdir?

- HBO tedavisi akut olarak
 - i. Doku demini azaltmakta,
 - ii. Kompartman içi basıncı düşürmekte,
 - iii. Enflamatuar reaksiyonların yıkıcı etkilerini hafifletmede/iyileştirmede etkilidir.

- HBO tedavisi uzun dönemde hipoksik kemik ve bunu çevreleyen dokuda
 - i. Yeni kollojen oluşumunu,
 - ii. Anjiogenezi stimüle eder.

HBO nun bakteri üzerine etkileri

- Hiperbarik oksijenin bakteriostatik ve bakterisidal etkilerine büyük oranda oksijene bağlı serbest radikaller aracılık eder. Serbest radikaller oksidize proteinler ve membran lipidleri DNA'ya hasar verir ve büyüme için gerekli metabolik fonksiyonları inhibe eder. Anaerobik bakteriler serbest radikaller ve diğer oksidanlara karşı savunma mekanizmaları yetersizdir ve hiperoksiye duyarlıdırlar.

HBO nun bakteri üzerine etkileri

- Fakültatif anaeroblar ve zorunlu aeroblar serbest radikalleri detoksifiye eder ve hiperoksiye dirençlidir. Hiperoksi(%100 O₂ , 1 ATA) fakültatif anaerob ve zorunlu aerob bakterilerin in vitro büyümelerini hızlandırır. Fakat hiperbarik oksijen(%100 O₂ , 2 ATA) bu bakteriler için de bakteriostatiktir.

HBO'nun KOM Tedavisindeki Yeri

- Cerrahi Debritleme
- Antibiyoterapi
- HBO Tedavisi

Multidisipliner
Yaklaşım

HASTA SEÇİMİ

- Hasta seçiminde 2 görüş hakimdir:
 1. Cierny-Mader Sınıflamasına göre adjuvan HBO tedavisinin uygulanacağı hastalar ileri evre KOM hastalarıdır. → **Grup 3B ve 4B**
 2. HBO'nun uygun cerrahi ve tıbbi uygulamaları takiben evresine bakılmaksızın kronik refrakter osteomyelit vakalarına uygulanması. (15)

OSTEOMYELIT SINIFLANDIRMASI

Cierny-Mader Sınıflandırması

Anatomik Tip

Evre 1	Medüller osteomyelit
Evre 2	Süperfisiyal osteomyelit
Evre 3	Lokalize osteomyelit
Evre 4	Diffüz osteomyelit

Fizyolojik Sınıflama

A Konakçı	Normal
B_S Konakçı	Sistemik problemler
B_L Konakçı	Lokal problemler
C Konakçı	Tedavisi Hastalıktan Daha Kötü

İmmün Sistem, Metabolizma ve Lokal Vasküleriteyi Etkileyen Sistemik veya Lokal Faktörler

Sistemik (Bs)	Local (BL)
Malnutrisyon	Kronik lenfödem
Karaciğer, böbrek yetm.	Venöz staz
Diyabetes mellitüs	Majör damar bozuklukları
Kronik hipoksi	Arteritis
İmmün yetmezlik	Yoğun skar
Malignite	Radyasyon fibrozisi
Çok ileri yaş	Küçük damar hasarı
İmmün Süpresyon	Tam lokal his kaybı
Tütün kullanımı	

- HBO tedavisi debrütman öncesi dönemde de son derece yararlı bir yardımcı tedavi yöntemidir.
- Cerrahi debrütmandan 2 hafta önce başlanan HBO tedavisi enfekte kemik ile sağlam dokuyu birbirinden ayıran demarkasyon hattının oluşmasına yardım eder. (15)
- Bu durum özellikle yaygın kortikal tutulumun olduğu ve bu nedenle demarkasyon hattının net olarak belirlenemediği diffüz sklerozan osteomyelitte geçerlidir.

- Kronik refrakter osteomyelit tanısı konulmasından sonra geçen sürenin oluşacak klinik sonuç üzerine çok az etki ettiği düşünülmektedir. (15,17)
- HBO tedavisi için hasta seçme kriteri olarak kullanılmamalıdır.

Kronik Eklem Enfeksiyonlarında HBO Tedavisi

- Klinik pratikte daha çok “Eklem Protezi Enfeksiyonu” olarak karşılaşılmakta.
- Hedef, kronik refrakter osteomyelitte HBO tedavisi kullanımını ile paralellik gösterir.
- Enfekte olan protezin cerrahi olarak çıkarılması tedavide temel uygulamadır. Cerrahi öncesi ve sonrası uygulanacak HBO tedavisi enfeksiyonla mücadelede yardımcıdır.

Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında HBO Tedavisi

- Krepitan Anaerobik Sellülit
- Progresif Bakteriyel Gangren
- Nekrotizan Fasiit
- Nonklostridial Myonekroz
- Gazlı Gangren

Referanslar

1. Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer 2006. p:429-449.
2. Strauss MB. Economic considerations in chronic refractory osteomyelitis. 1980. Long Beach, CA: Fifth Annual Conference on Clinical Applications of Hyperbaric Oxygen.

3. Deppenbusch FL, RE Thompson and GB Hart. Use of hyperbaric oxygen in the treatment of refractory osteomyelitis: a preliminary report. J Trauma. 1972;12(9):807-12.
4. Bingham EL and GB Hart. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. Postgrad Med 1977;61(6):70-6.
5. Davis JC. Refractory osteomyelitis of the extremities and axial skeleton, in Hyperbaric Oxygen Therapy, JC Davis and TK Hunt, Editors. 1978, Undersea Medical Society: Bethesda, MD: 217-227.

6. Morrey BF, et al. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. Clin Orthop 1979(144):121-7.
7. Davis JC, et al. Chronic nonhematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. J Bone Joint Surg [Am] 1986;68(8):1210-7.
8. Hohn, D.C. Oxygen and Leukocyte Microbial Killing, in Hyperbaric Oxygen Therapy, J.V. Davis and T.K. Hunt, Editors. 1977, Undersea Medical Society: Bethesda. p.101-110.
9. Mader JT. et al. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. Journal of Infectious Diseases 1980;142:915-922.

10. Verklin RN, G.L.Mandell. Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. *J Lab Clin Med* 1977;98:65-71.
11. Mendel V, et al. Therapy with hyperbaric oxygen and cefazolin for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rats. *Undersea Hyperb Med* 1999;26(3):720-40.
12. Norden C.W., Shaffer M., Treatment of experimental chronic osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* with vancomycin and rifampin, *J. Infect. Dis.*, 1983;147:352-357.
13. Virtanen S., Antibacterial activity of sulphamethoxazole and trimethoprim under diminished oxygen tension, *J. Gen. Microbiol.*, 1974;84:145-148 .

14. Brett B.Hart, Refractory osteomyelitis, Hyperbaric Oxygen Therapy Commitee Report. 2003:79-83.
15. Strauss MB,B Bryant. Hyperbaric oxygen. Ortophedics 2002;25(3):303-10.
16. K.K.Jain. Textbook of hyperbaric medicine, 4th edition,Chapter29:359-370.
17. Chen CY, et al. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: A preliminary report.Chang Keng I Hsueh Tsa Chih 1998;21(2):165-71.