

Die Hyperbare Sauerstofftherapie

im Therapiekonzept von

Ostitis / Osteomyelitis

in Druckkammerzentren des
VDD e.V.



Verband Deutscher
Druckkammerzentren

Autor: Dr. med. Christian Heiden
Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD)
Cuno-Niggli-Str. 3, 83278 Traunstein
Tel. +49-861-12 589 Fax: +49-861-12 889
E-Mail: geschaeftsstelle@vdd-hbo.de
www.vdd-hbo.de

Allgemeine Einführung zur Anwendung der HBO bei chronischer Osteomyelitis

Spätestens vor geplanten Amputationen ist aufgrund der experimentellen und klinischen Beobachtungen eine adjuvante Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) zu überlegen. Die sonstigen Behandlungsmaßnahmen, insbesondere mit Antibiotika und chirurgischer Entfernung von abgestorbenen Geweben, sollen dabei fortgesetzt werden.

Ziel ist es, den circulus vitiosus (Schwellung \leftrightarrow Perfusionsminderung \rightarrow erhöhter Sauerstoffverbrauch \rightarrow Gewebhypoxie \rightarrow fehlende Formation von Sauerstoffradikalen \rightarrow verminderte phagozytäre Aktivität \rightarrow Infektausbreitung \rightarrow Schwellung) zu unterbrechen, der durch die zunehmende Infektion entsteht, (278). Im Ansatz geht man somit davon aus, dass das Geschehen zu einem wesentlichen Teil auf einer lokalen Hypoxie beruhe, die bei diesen Infekten typischerweise im Vordergrund stehe [Mader et al. 80; 81; 87; 88; Niinikoski et al. 72; Shupak et al. 89; Silver 78; Wendling 87].

Der HBO-Einsatz stützt sich dabei vor allem auf folgende Wirkmechanismen, die mit experimentellen und tierexperimentellen Versuchen sowie in klinischen Beobachtung gesichert wurden:

- Reduzierung von Entzündungsbedingten Schwellungen (antiödematöse Wirkung)
- Verbesserung der Rheologie des Blutes – Steigerung der Erythrozytenverformbarkeit
- Verbesserung der Sauerstoffversorgung der entzündeten Gewebe
- Steigerung der zellulären Infektabwehr
- Besserung der Effektivität spez. Antibiotika
- Neoangiogenese
- Knochenheilung

Antiödematöse Wirkung:

Entzündung führt immer zu einer perifokalen Ödembildung, die die Mikrozirkulation behindert. Der durch die HBO verursachte und im Experiment eindeutig nachweisbare "General-Effekt" der Vasokonstriktion [Iwarsuki et al. 94; Kawamura et al. 90; Lamberson 66; Magnant et al. 92; Mounsey et al. 93; Nylander et al. 87; Ohta et al. 90; Paty et al. 92; Pellitteri et al. 92; Perlet et al. 98; Sukoff et al. 68; UHMS Committee report 96; Zamboni et al. 93] wirkt diesem Umstand entgegen, indem eine Drosselung der arteriellen Blutzufuhr in das entzündete Gebiet herbeigeführt wird. Es ist nicht geklärt, worauf dieser Mechanismus zurückgehen könnte [Nylander et al. 87], jedoch nachgewiesen, dass sich hieraus ein unmittelbarer antiödematöser Effekt in den Geweben ergibt [Bird et al. 65; Haapaniemi et al. 95; Kaiser et al. 89; Kindwall 92; Nylander et al. 87; Pellitteri et al. 92; Strauss 83; Strauss et al. 86; UHMS Committee report 96; Zamboni et al. 93]. Die Vasokonstriktion beschränkt sich dabei ausschließlich auf die Strombahn, die von der Hypoxie nicht betroffen war [Bird et al. 65; Strauss et al. 86]; in ischämischen Gebieten hingegen, in denen auf hypoxischem Wege zuvor eine lokale Vasodilatation ausgelöst wurde, bleibt diese im Verlauf der HBO erhalten [Horch et al. 90]. Die vasokonstriktorische Drosselung der Blutzufuhr wird infolge der hohen plasmatischen Sauerstoffsättigung

mehr als kompensiert, die Sauerstoffversorgung der betroffenen Gefäßprovinzen leidet somit nicht [Haapaniemi et al. 95; Kaiser et al. 89; Kindwall 92; Nylander et al. 87; Pellitteri et al. 92]. Verringert wird das sogenannte venöse "pooling" [Bettinghausen 93; Bird et al. 65; Bock et al. 94; Dick 92; Mader 88; Magnant et al. 92], womit in Einheit mit einer "Abdichtung" der Gefäße [Bettinghausen 93] eine Entwässerung des betroffenen Gewebes stattfindet, die Ödemausschwemmung verringert den interstitiellen Druck, damit verbessern sich die Bedingungen für eine Entlastung der Mikrozirkulation.

Verbesserung der Rheologie (des Blutflusses)

In diesem Zusammenhang trägt die zu beobachtende Steigerung der Verformbarkeit der Erythrozyten bei der Passage durch die Kapillaren mit verbesserter Rheologie des Blutes, zur Oxygenierung nicht mehr entscheidend bei, da unter den Bedingungen der HBO bereits der Zustand einer maximalen O₂-Luxusversorgung besteht [Hamilton-Farrell 94501], Infolge der hohen perikapillären O₂-Präsenz kann auf diese Weise ein Großteil der ansonsten mikrozirkulatorisch behinderten Gewebebezirke oxygeniert werden [Stalker et al. 73], womit in dieser Hinsicht kompromittierte Zelleistungen die notwendigen Voraussetzungen zur Erholung erhalten [Strauss et al. 83]. Dass dieser allgemein, d.h. nicht primär an infizierten, gleichwohl ischämischen Geweben nachgewiesene Effekt auch in entzündlichen Gebieten greift, ist experimentell aufgezeigt worden: im Rahmen der HBO erhöht sich der pO₂ in infizierten Geweben um ein Vielfaches [Hohn 77; Hunt et al. 75; Knighton et al. 84; Mader et al. 80; Rabkin et al. 88 [1083].

Verbesserung der Sauerstoffversorgung der entzündeten Gewebe

Es ist unbestritten, dass durch die physikalischen Bedingungen der HBO bei einem Umgebungsdruck von 3 ATA" und Atmung reinen Sauerstoffes im Durchschnitt ein arterieller pO₂ im Blut von bis 2200 mmHg erzielt werden kann [Bock et al. 94], der zu einer Sauerstoffspannung in den Geweben um 400 mmHg" führt [Mader 88]. Auch nach Beendigung der Kammerfahrt hält der Effekt einer Erhöhung der Sauerstoffspannung über das normale Maß hinaus in Abhängigkeit von der Durchblutung noch Stunden an [Cianci et al. 93; Kindwall 93]. Mit dem hohen Anteil des im Blutplasma physikalisch gelösten Sauerstoffes können in Abhängigkeit vom angewendeten Druck Lebensbedingungen entstehen, die für die Zeit der Kammerfahrt keiner zellulären Sauerstoffträger bedürfen, da der gesamte Sauerstoffbedarf der Gewebe alleine aus dem Blutplasma gedeckt werden kann [Boerema et al. 60].

Ferner ergibt sich gegenüber den Verhältnissen bei Normalatmung ein um das Mehrfache` vergrößerter perikapillärer Diffusionskegel bei hohem Diffusionsgradienten [Bettinghausen 93].

Steigerung der Infektabwehr, Besserung der Effektivität spez. Antibiotika

Im hyperoxygenierten Bereich können sich anaerob lebende Keime nicht entwickeln und werden z.T. abgetötet 53], [453]. Der Effekt beruht auch auf einer direkten Schädigung durch Sauerstoffradikale und Wasserstoff-Peroxide [Bakker 88; Bakker 92; Hill et al. 66; McLennan 61].

Aerobier leiden unter der Gegenwart von Sauerstoff im Allgemeinen nicht; wenngleich einzelne dieser Spezies durch die HBO einem bakteriostatischen Effekt unterliegen [Davis et al. 86 273].

Die periodische Anwendung der HBO führt zu einer Steigerung der körpereigenen Infektabwehr durch Stimulation der polymorphkernigen Leukozyten ("leucocyte killing

enhancement") [Davis et al. 88; Bakker 92; Hunt et al. 84; Mader 81 [847]. Nach experimentellen Befunden wird eine maximale phagozytäre Aktivität ab pO_2 Werten um 30 bis 40 mmHg erreicht [Hohn et al. 76; Hohn et al. 77; Mader et al. 80]. Die Aktivität ist der lokalen Sauerstoffspannung direkt proportional sein [Rabkin et al. 88].

Hypoxische Bedingungen setzen die Wirksamkeit von einigen Antibiotika wie z.B. Aminoglykosiden auf prinzipiell vulnerable Keime herab [Verklin et al. 771389]. Antransport und Effektivität von Aminoglykosiden in infizierten Geweben werden unter hyperbaren Bedingungen verbessert [60]. Der Effekt ist speziell in Bezug auf die Wirkung von Tobramycin auf *Pseudomonas aeruginosa* untersucht: tatsächlich verbessert HBO im infizierten Knochen die Wirkung des Agens in der Eradikation dieses Erregers [Mader et. al. 87 849].

Insgesamt wird durch HBO in mehrfacher Hinsicht eine Unterstützung der Infektabwehr herbeigeführt. Ob unter hyperbaren Bedingungen etwa eine Veränderung des von *Pseudomonas aeruginosa* produzierten Enzymmusters entsteht und ob dadurch eine "Entlastung" der körpereigenen Abwehr resultiert, ist nicht geklärt [Beumer et al. 84].

Neoangiogenese

Man setzt im Übrigen auf eine Neovaskularisierung als Basis der reparativen Prozesse, die von den Randzonen ausgehen und durch die HBO begünstigt wird [Davis et al. 92].

In chronisch hypoxischen, schlecht heilenden Wunden führen die ortsständigen Fibroblasten infolge des O_2 -Defizites eine *vita minima* [Strauss 83], die weder adäquate Abräumvorgänge noch einen ausreichenden Reparaturmechanismus zulässt [Strauss 83; Wattel et al. 98] und einer Neoangiogenese entgegensteht. Nach experimentellen Untersuchungen ist die fibroblasten gebundene Kollagenproduktion unter den Bedingungen der Hypoxie stark unterdrückt [Mendel et al. 88; Ueda et al. 93], nimmt aber bei einer O_2 -Spannung mit Werten um 20 bis 30 mmHg wieder normale Ausmaße an [Cianci et al. 94; Davis et al. 79; Mendel et al. 88; Silver 83; Silver 84; Ueda et al. 93] und kann darüber hinaus noch gesteigert werden, vorausgesetzt, es besteht kein Substratmangel. Syntheseleistung und Gewebe- pO_2 sind dabei über gewisse Strecken direkt proportional [Prokop et al. 79 1078]. Das Leistungsoptimum liegt auch im Experiment bei Werten um 30 bis 40 mmHg [Hohn et al. 76]. Mit der erhöhten Kollagensynthese als Voraussetzung des Kapillarwachstums lässt sich in tierexperimentellen Studien ein erhöhtes und - gegenüber hypoxischen Bedingungen - auch ein qualitativ verbessertes Kapillarwachstum erzielen [Knighton et al. 83; Manson et al. 80; Sheffield 85], das den Gewebeneuaufbau unterstützt und eine fortlaufende Reparaturleistung gewährleistet [Hunt et al. 72 607].

„Die Rationale der HBO ist in mehrerlei Hinsicht schlüssig und orientiert sich an den Pathomechanismen der Infektion. Sie wird durch zahlreiche invitro- und invivo-Untersuchungen gestützt und ist in einzelnen Punkten auch durch klinische Resultate belegt. In der Behandlung der chronischen Osteomyelitis ersetzt die HBO weder das chirurgische Debridement noch die Antibiose“. (MDK-Projektgruppe P 17 "Hyperbare Sauerstofftherapie" April 1999)