

Medicina Subacquea ed Iperbarica

Vol. VI n°1 Gennaio-Aprile 1986

T. Gaietta*, G. Oriani**, G. Pedesini

- * Aiuto div. Anestesia e Rianimazione -
Ospedale S. Carlo B. - Milano
- ** Primario Servizio Anestesia -
Istituto Ortopedico R. Galeazzi - Milano
- *** Aiuto Servizio Anestesia -
Istituto Ortopedico R. Galeazzi - Milano

ARCHIVO RUOCCO

INDICAZIONI ALLA TERAPIA OSSIPERBARICA NEL TRATTAMENTO DELL'OSTEOMIELETTA

RIASSUNTO - L'impiego dell'ossigeno iperbarico nel trattamento delle osteomieliti risale al 1965 ed è spesso determinante nella cura di queste patologie settiche dell'osso, con positività variabili, secondo gli Autori, dal 75 al 97% dei casi.

Infatti stimola la neoformazione del microcircolo e la riproduzione dell'osso; corregge aree ischemico-ipoossiche che facilitano la cronicizzazione dell'infezione; migliora l'attività antibatterica dei fagociti.

Gli Autori esaminano una casistica di 82 pazienti con osteomielite sottoposti ad OTI in un periodo di circa quattro anni, proponendo un protocollo terapeutico di associazione tra ossigeno iperbarico, terapia antibiotica mirata ed eventuali provvedimenti chirurgici di necessità.

PAROLA CHIAVE - Osteomielite - Ossigenoterapia iperbarica

L'osteomielite è un processo infiammatorio causato da germi che per via diretta (trauma esposto), o per contiguità (da altri tessuti adiacenti), od infine per via ematica (tipica è l'Osteomielite ematogena post-infezione tonsillare) raggiungono l'osso, spesso alterando il rapporto corticale-midollare. Determina dolore, impotenza funzionale, rialzo termico generalizzato e può presentarsi sia in fase di evidente suppurazione, come pure in fase di apparente remissione. Una Osteomielite acuta diventa cronica quando il processo persiste oltre sei-otto settimane, tempo in media necessario per la guarigione di un'Osteomielite acuta. Fattori predisponenti sono i traumi (le fratture del 3° tipo, esposte e con contemporanea mortificazione dei tessuti molli, esitano per il 30-50% in Osteomieliti croniche e pseu-

doartrosi), gli interventi chirurgici (anche se una recente statistica evidenzia che tale rischio nella chirurgia ortopedica elettiva non supera mai l'1%) e la diminuzione delle difese organiche del paziente (anemia, talassemia, diabete, arteriosclerosi, ecc.). L'Osteomielite è purtroppo ancora oggi un problema terapeutico di difficile soluzione, anche quando la diagnosi è precoce ed è possibile impiegare una gamma di antibiotici vasta ed efficace. I trattamenti più aggiornati prevedono l'impiego di antibioticoterapia prolungata, perfusioni locali con soluzioni antibiotiche, precoci interventi chirurgici di svuotamento di focolai settici e zeppaggio delle cavità con trapianti corticospongiosi di osso e successiva fissazione rigida degli eventuali monconi di frattura. Numerosi e non preventivabili sono comunque

i casi di insuccesso, così come imprevedibile è il tempo necessario per sperare di raggiungere la guarigione: si tratta frequentemente di parecchi anni. L'impiego dell'Ossigeno Iperbarico nelle osteomieliti risale al 1965 (Steck W.K. ed al.) ed è generalmente utile, ma più spesso determinante, nella cura di queste patologie settiche dell'osso. Secondo gli Autori, la positività dei risultati varia dal 75% di Morrey al 97% di Overton, malgrado venga generalmente applicata a forme già da tempo trattate altrimenti senza successo. In un tessuto ischemico, infatti, l'adeguato apporto di ossigeno è essenziale per favorire i processi riparativi: nell'osso lesa, per esempio, infarcito da leucociti e fibroblasti, si determina ben presto una crisi ipossica locale sostenuta dall'elevato metabolismo di queste cellule e dall'incapacità del circolo distrettuale danneggiato, di soddisfare le esigenze metaboliche delle stesse. L'ipossia deve essere corretta, pena l'insuccesso di qualsivoglia terapia.

PRESUPPOSTI TERAPEUTICI DELL'OSSIGENO IPERBARICO NELLA CURA DELLE OSTEOMIELITI

L'ossigeno iperbarico trova una precisa indicazione per l'attività di neoformazione del microcircolo (Hunt, 1972 e Niinikoski, 1970) per lo stimolo alla riproduzione di osso (Shaw, 1967), per la correzione di aree ischemiche ed ipossiche che facilitano l'impianto e la cronicizzazione dell'infezione; infine per l'attività antibatterica (soprattutto batteriostatica) e per lo stimolo dell'attività fagocitaria (ottimale oltre i 40mm di mercurio di pO₂).

A) L'ossigeno come stimolo osteogenetico. Bassett ed Hermann (1961) hanno dimostrato che, in condizioni di ipossia, il tessuto cartilagineo rimane prevalente sul tessuto osseo neoformato, mentre solo un intervento terapeutico mirato (O.T.I.), in grado di ricondurre l'area a condizioni di normossia, può favorire la spinta osteogenetica riparativa. Studiando le osteomieliti e le psuodoartrosi infettive, Niinikoski (1979) ha potuto stabilire che la tensione endomidollare di ossigeno nei soggetti affetti da patologie settiche dell'osso è ridotta per tre motivi: consumo di O₂ legato all'infiammazione; danno circolatorio distrettuale aggravato dall'edema; consumo di O₂ da parte dei microrganismi patogeni. Tale alterazione può essere corretta solo facendo respirare ai malati ossigeno al 100% in iperpressione. Se il tessuto osseo lesa rimane ipossico, si forma un polipeptide precursore del collagene, ma non un collagene vero; in seguito, normalizzato l'apporto di ossigeno al tessuto, il collagene viene sintetizzato con elevatissima rapidità. Quindi in ipossia si attiva la sintesi del collagene, che però solo in normossia arriva a maturazione. Secondo Ham ed Harris (1971) infine, nello strato più interno (cam-

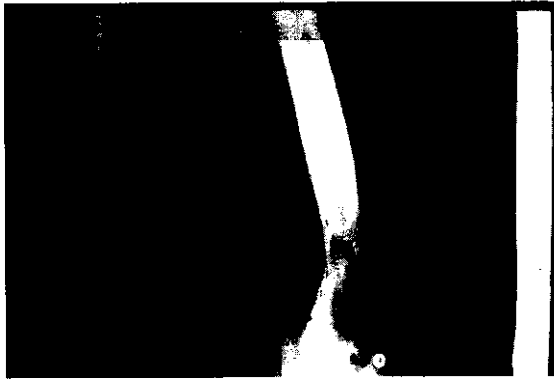
biale) del periostio esistono cellule osteogenetiche la cui attività è strettamente correlata all'integrità ed alla vitalità del periostio stesso. Queste cellule cosiddette *osteoprogenitrici* (Young 1962), solo in presenza di adeguata ossigenazione e nutrizione provvedono alla trasformazione del tessuto fibrocollagenosico in osso definitivo.

B) Attività rivascolarizzante dell'O₂ iperbarico. L'applicazione intermittente di alte concentrazioni di O₂ accelera anche il fenomeno della neo-vascolarizzazione (Ketchum e al. 1970). Numerosi Autori che trattano osteomieliti con Ossigeno Iperbarico hanno notato come, dopo una serie di applicazioni iperbariche, la zona settica, prima pressochè totalmente avascolare, si presenta invece ricca di vasi sanguigni, al punto da causare problemi di sanguinamento durante un eventuale intervento chirurgico.

C) Ossigeno Iperbarico e infezione Esistono due tipi di microrganismi, in base alla risposta all'ossigeno, cioè gli aerobi e gli anaerobi. L'ossigeno è letale per gli anaerobi obbligati perchè durante la terapia iperbarica si incrementano i livelli, sia intra che extracellulari, di superossidi ai quali gli anaerobi sono estremamente sensibili poichè privi degli enzimi capaci di inattivarli. Diversa è invece l'azione sui batteri anaerobi facoltativi o sugli aerobi stretti. L'ossigeno iperbarico ripristina una pO₂ tissutale che favorisce la ripresa dell'attività dei fagociti (Mandell, 1974): con tali germi, quindi, la sua attività antibatterica è indiretta e non diretta.

CASISTICA

Da circa 5 anni è in funzione presso l'Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano un impianto di ossigenoterapia iperbarica dotato di una camera pluriposto double-lock dove sono stati trattati circa 600 pazienti affetti da varie patologie, con caratteristiche sia di urgenza che di elezione. Dal marzo 1980 al marzo 1984, la casistica comprende 82 pazienti affetti da osteomieliti (70 maschi e 12 femmine) con età media di 43 anni (da un minimo di 22 ad un massimo di 78 anni). In 12 casi (14,6%) l'infezione interessa segmenti ossei degli arti superiori, negli altri 70 (83,4%) invece degli arti inferiori. L'80% sono post-traumatiche, il 16% post-chirurgiche, il 4% ematogene. I trattamenti hanno avuto una durata media di 47 sedute (da un minimo di 15 a un massimo di 109); con il solo O₂ iperbarico sono stati curati solo 6 pazienti (7,3%) mentre negli altri 76 (92,7%) l'ossigeno è stato associato ad antibiototerapia mirata e ad eventuali provvedimenti chirurgici. La terapia con solo ossigeno iperbarico ha richiesto in media 73 applicazioni (range tra 50 e 109), mentre con l'associazione O₂ -antibiotici-chirurgia, la media è stata di sole 41 applicazioni (range fra 15 e 54).

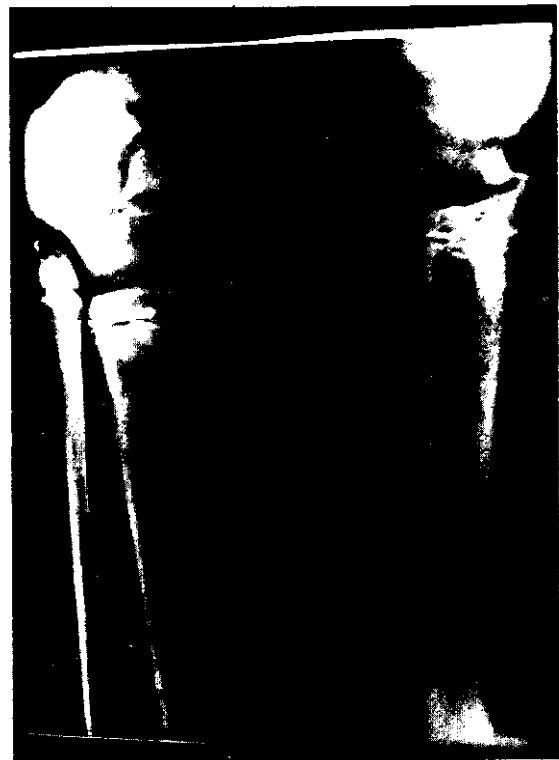


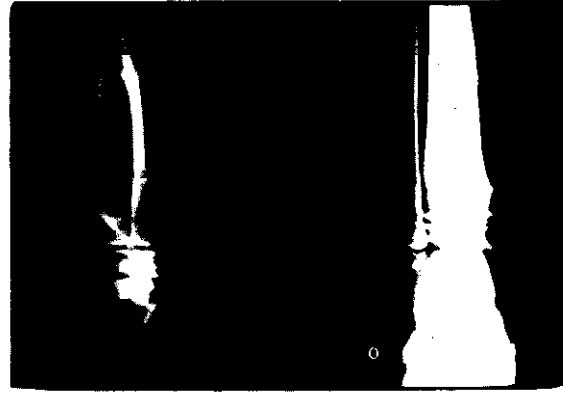
Caso n.1: P.F.; M; anni 12 Il ricovero nel nostro Ospedale era stato motivato da presenza di osteomyelite cronica riacutizzata dell'omero ds. in esiti di artrite settica successiva ad un trauma del gomito accusato dal paziente all'età di 2 anni. Il quadro radiologico iniziale (Fig.1) evidenzia lacune lungo tutta la diafisi, con reazione periostale ed interessamento litico della corticale. Dopo 12 sedute ossiperbariche veniva svuotata chirurgicamente una voluminosa sacca purulenta della parte posteriore della diafisi omerale ed aperto, drenato, e lavato con antisettici locali tutto il canale midollare dell'omero stesso. Quindi ulteriori 28 trattamenti di O.T.I. associati ad antibioticotterapia con Rifampicina e Gentamicina. Dopo 2 mesi dalla conclusione dell'ossigeno i radiogrammi (Fig. 2) mostrano una favorevole modificazione del quadro morfostrutturale della diafisi omerale ove sono scomparse le immagini lacunari rotondeggianti a livello distale e la corticale si è pressochè completamente ricostruita.



Caso n. 2: A.E.; M ; anni 14 All'età di 7 anni aveva sofferto un episodio di R.A.A. con endocardite. A 11 anni, per l'insorgere di dolori progressivamente ingravescenti al terzo prossimale del femore sinistro, era stato sottoposto a biopsia che aveva evidenziato una condizione di osteomyelite cronica. Sottoposto ad antibioticotterapia (Rifampicina per flora mista di Gram + e miceti) con risultati insoddisfacenti, dopo 31 mesi presentava un quadro radiografico di osteosclerosi frammista ad aree di alisteresi da foci osteomyelitici che interessavano sia la midollare che la corticale di tutta la metà prossimale dell'asta diafisaria. Era anche presente una fistola secernente pus che si appariva a livello della laterale alta della coscia sinistra. Si eseguiva allora un trattamento di 15 O.T.I. quotidiane ed antibiotici mirati; quindi fenestrazione chirurgica della metafisi prossimale del femore e courettage della cavità; infine ulteriori 20 applicazioni di ossigeno iperbarico associate a Cotrimoxazolo + Amikacina. I radiogrammi eseguiti 5 mesi dopo il termine della terapia ossiperbarica mostrano soddisfacente avvio dei processi riparativi specialmente a livello corticale, mentre sono in diminuzione le aree alisteresi; la ferita chirurgica è completamente chiusa.

Caso n. 3: B.M.; M; anni 12 Un mese prima di giungere alla nostra osservazione; iperpiressia e dolore al terzo distale della gamba destra con blocco funzionale e reazione dei linfonodi inguinali dello stesso lato. L'Rx evidenziava (fig.3) un'estesa area osteolitica a livello della porzione distale della tibia, in vicinanza della cartilagine di accrescimento.





Dopo 5 applicazioni di ossigeno iperbarico, si sottoponeva il ragazzo ad ampia fenestrazione della fascia mediale della tibia destra da cui fuoriusciva abbondante pus cremoso. Quindi altri 25 trattamenti consecutivi di O.T.I.: l'Rx (fig. 4) mostrava vivace produzione di tessuto riparativo, sufficientemente calcificato, a livello dell'ampia breccia chirurgica, nonostante il breve tempo (1 mese) intercorso dall'intervento. Dopo un totale di 53 sedute di ossiperbarismo, l'esame radiografico (fig. 5) presenta la ricostruzione completa del profilo corticale della tibia nel rispetto della integrità della cartilagine di accrescimento, mentre la cavità chirurgica va riempiendosi di nuovo tessuto in via di ossificazione.

PROTOCOLLO OSSIPERBARICO NEL TRATTAMENTO DELLE OSTEOMIELITI

Innanzitutto un antibiogramma, quindi:

- a) se l'osteomielite è in fase acuta, un sollecito svuotamento e courettage dei focolai settici senza trapianto osseo;
- b) se l'osteomielite è invece cronica, contemporaneamente agli antibiotici, si inizia un ciclo di 10-15 applicazioni di ossigeno a pressione (2,8 ATA, per 90', quotidianamente) per favorire non solo la riacutizzazione del processo settico (spesso si ha così un aumento delle secrezioni), ma anche la rivitalizzazione dei meccanismi di difesa (gli osteoblasti hanno un metabolismo molto più elevato degli osteociti, ed i macrofagi sono attivi solo in ambiente ben ossigenato; secondo Mader (1980) la pO_2 in una zona osteomielitica è di circa 10 mm di mercurio ed arriva a 100 mm di mercurio dopo 2 ore di ossigeno a 2,5 ATA). Seguono quindi gli eventuali provvedimenti chirurgici necessari (di pulizia, correzione, trapianto, stabilizzazione ecc.) e dopo 4-5 giorni si riprende l'O.T.I., come già precedentemente citato, per almeno 30 applicazioni consecutive, proseguendo l'antibioticoterapia mirata. Durante questo periodo vengono eseguiti controlli batteriologici ogni 7 giorni (per modificare se occorre la terapia antibiotica mirata) e radiografici ogni 30-40 giorni (periodo breve per gli Ortopedici, ma necessario in una fase di iperattività metabolica e cellula-

re). La valutazione clinica (dolore, impotenza funzionale a carico), l'entità delle secrezioni, la radiografia, ci sono di aiuto per ulteriore trattamento, che può essere di attesa e controlli, di prosecuzione dell'O.T.I. a giorni alterni ed a pressioni lievemente inferiori (2,5 ATA), o di nuovo ciclo combinato.

CONCLUSIONI

L'O.T.I. non è una terapia miracolosa: è utile laddove viene meno una pressione parziale di ossigeno sufficiente a soddisfare i fabbisogni metabolici ed esiste sempre un momento ben preciso per il suo utilizzo terapeutico. È un grave errore servirsi dell'Ossigenoterapia Iperbarica solo quando tutto ha fallito, specialmente nelle patologie settiche dell'osso; ma è ugualmente errato utilizzare l'Ossigeno Iperbarico da solo: l'O.T.I. è in queste forme un complemento terapeutico. In sintesi:

- 1) non considerare mai l'O.T.I. come unico ed estremo rimedio.
- 2) Non cercare ad ogni costo la guarigione definitiva durante il trattamento. Fondamentale è il ripristino di condizioni che renderanno possibile la risoluzione dell'osteomielite. Una volta iniziato questo processo l'evoluzione positiva può e deve continuare senza l'aiuto dell'O.T.I. Così facendo, si evitano inutili lunghi periodi di trattamento (e magari di ospedalizzazione) a pazienti che meglio potrebbero giovare di pochi, intensi periodi intervallati fra loro.
- 3) intervenire con l'O.T.I. il più precocemente possibile. La situazione patologica ha un'evoluzione più rapida (e più rapidamente favorevole) se si interviene prima che il danno ipossico, l'edema e l'infezione abbiano concluso la loro azione ischemizzante e lesiva.
- 4) Nell'osteomielite l'ossigeno deve essere applicato con metodo alla dose terapeutica ottimale.

SUMMARY

The hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteomyelitis starts from 1965. The recovery of these pathologies is really satisfactory (75-95% from the literature). The OHB stimulates the neovascularization and the correct osteogenesis; avoid the production of hypoxic bone (able to determine a chronic infection). Finally, the OHB increases the killing antibacterial activity of the leucocytes. The authors examine a case report of 82 patients with osteomyelitis treated with OHB and all the other therapies in use at the Galeazzi Orthopedic Institute. They propose a protocol of hyperbaric oxygen (at high pressure) in association with surgical treatments.

KEY WORDS: Osteomyelitis -Hyperbaric oxygen

BIBLIOGRAFIA

- 1) Basset, C.A.L., and Herrmann, I.: Influence of oxygen concentration and mechanical factors on differentiation of connective tissue in vitro. *Nature*, 190, 460-451, 1961.
- 2) Ham, A.W.: Repair and transplantation of bone, *The Biochemistry and Physiology of bone* vol. 3, pp. 337-399 Academic Press, 1971.
- 3) Hunt, T.K., Pai, M.P.: The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis, *Surg. Gynecol. Obstet.*, 135, 561-567, 1972.
- 4) Hunt, T.K., Niinikoski, J., Zederfeldt, B.H.: Oxygen in wound healing enhancement: cellular effect of oxygen, in *Hyperbaric Oxygen Therapy*, J.C. Davis and T.K. Hunt, Undersea Medical Society, 1977, 111-122.
- 5) Ketchum, S.A., Thomas, A.N., Hall, A.D.: Angiographic studies of the effects of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. *Proceedings of the Fourth International Congress of Hyperbaric Medicine*. Edited by J. Wada and T. Iwa, Tokio, Igaku Shoin, 1970, 388.
- 6) Mader, J.T., Brown, G.L., Guckian, J.C., Wells, C.H., Reinartz, J.A.: A mechanism for the amelioration by oxygen hyperbaric on experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits, *J. Infect. Dis.*, 1980.
- 7) Mandell, G.L.: Bactericidal activity of aerobic and anaerobic polymorphonuclear neutrophils, *Infect. Immunity*, 9, 337-341, 1974.
- 8) Niinikoski, J., Grislis, G., Hunt, T.K.: Respiratory gas tension and collagen in infected wounds, *Ann. Surg.*, 175, 588-593, 1972. Niinikoski, S.: Effect of oxygen supply on wound healing and formation of experimental granulation tissue, *Acta Physiol. Scand.*, (Suppl. 334) 78/1, 1970.
- 9) Overton, L.M., Tully, W.P.: Surgical treatment of chronic osteomyelitis in long bones, *Am. J. Surg.*, 126, 736-741, 1979.
- 10) Papineau, L.J., Alfageme, A., Dalcourt, J.P., Pilon, L.: Osteomyelite chronique: excision et greffes de spongieux a l'air libre après mise a plat extensive, *Int. Orthop.*, 3, 165-176, 1979.
- 11) Penttinen, R., Niinikoski, J., Kulonen, E.: Hyperbaric oxygenation and fracture healing. A biochemical study with rats, *Acta Chir. Scand.*, 138, 39, 1972.
- 12) Shaw, J.L., and Bassett, C.A.: The effects of varying oxygen concentrations on osteogenesis and embryonic cartilage in vitro, *J. Bone Joint Surg.*, 49/A, 73, 1967.
- 13) Slack, W.K., Thomas, D.A., Perrins, D.J.D.: Hyperbaric oxygenation in chronic osteomyelitis, *Lancet* 1, 1093-1094, 1965.
- 14) Strauss, M.B.: Chronic refractory osteomyelitis: Economics consideration. 5th annual conference on clinical application of hyperbaric oxygen, Long Beach, 1980.

Indirizzo Autori:
Istituto Ortopedico R. Galeazzi
Via R. Galeazzi, 4
MILANO