

Ferrara 12-13 marzo 2004

# **Linee guida nella diagnosi delle infezioni osteoarticolari**

**L'ossigenoterapia iperbarica  
nel trattamento della osteomielite  
cronica refrattaria (OCR)**

**G. Vezzani ASL Parma**

**La ossigenoterapia iperbarica, OTI, è la somministrazione di ossigeno per via inalatoria a pressioni più elevate di quella atmosferica.**



**Per osteomielite cronica refrattaria si intende una osteomielite cronica persistente o ricorrente, che si mantiene tale anche dopo la applicazione di terapie appropriate.**

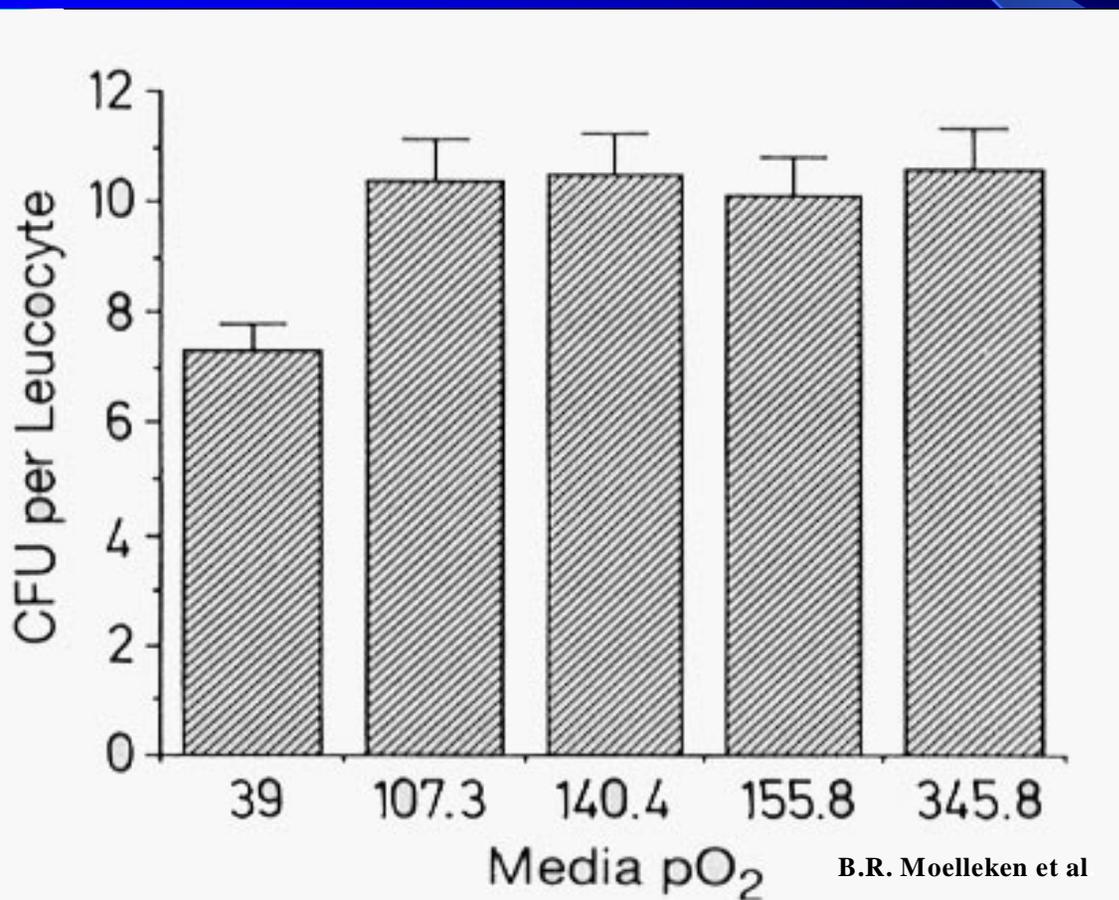
**•Strauss MB. Refractory osteomyelitis  
J Hyper Med, 1987. 2:1039-1051.**

**Nell'osso osteomielitico, durante l'esposizione a OTI (pressione di trattamento non inferiore a 2.5 ATA per un tempo di esposizione di almeno 60'), la pressione parziale di ossigeno torna a valori normali o al disopra della norma.**

- 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

# Il killing batterico più efficace dei leucociti neutrofili è ossigeno dipendente e richiede una pressione di ossigeno non inferiore a 40 mmHg.

•Hohn, D.C. Oxygen and leukocyte microbial killing, in Hyperbaric Oxygen therapy, J.C. Davis and T.K. Hunt, Editors. 1977, Undersea Medical Society: Bethesda. p. 101-110



**OTI ha inoltre dimostrato la sua efficacia nelle OCR non ematogene da batteri anaerobi che rappresentano circa il 15% di tutti gli isolamenti delle OCR.**

- **Slick WK. Hyperbaric oxygen therapy in anaerobic infections. Med Times, 1978. 106(10):15d(82) 16d(82),21d(82).**
- **Park MK, RA Myers and L Marzella. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. Clin Infect Dis 1992; 14(3):720-40.**

**Gli osteoclasti hanno un'attività metabolica 100 volte più elevata di quella degli osteociti, ma strettamente legata alla pressione parziale di ossigeno tissutale. Poiché spesso la demarcazione fra osso sano e infetto non è ben chiara, l'incremento di attività degli osteoclasti, dovuta ad OTI, facilita conseguentemente la toilette chirurgica. La somministrazione a lungo termine di OTI, viene stimolata la produzione di collagene e l'angiogenesi nell'osso infetto.**

- **Niinikoski J, R Penttinen, and E Kulonen. Effect of hyperbaric oxygenation on fracture healing in the rat: a biochemical study. Calcif Tissue Res 1970; Suppl:115-6.**
- **Hunt TK, MP Pai. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. Surg Gynecol Obstet 1972; 135:561-567.**
- **Strauss MB, et al. Effect of hyperbaric oxygen on bone resorption in rabbits. 1982, Seventh Annual Conference on the Clinical Applications of Hyperbaric Oxygen: Anaheim, CA**

**Il trasporto degli antibiotici aminoglicosidici attraverso la parete batterica, coinvolge un meccanismo di membrana strettamente ossigeno dipendente che richiede una pressione parziale di almeno 20 mmHg. OTI è in grado di incrementare il trasporto degli antibiotici aminoglicosidici.**

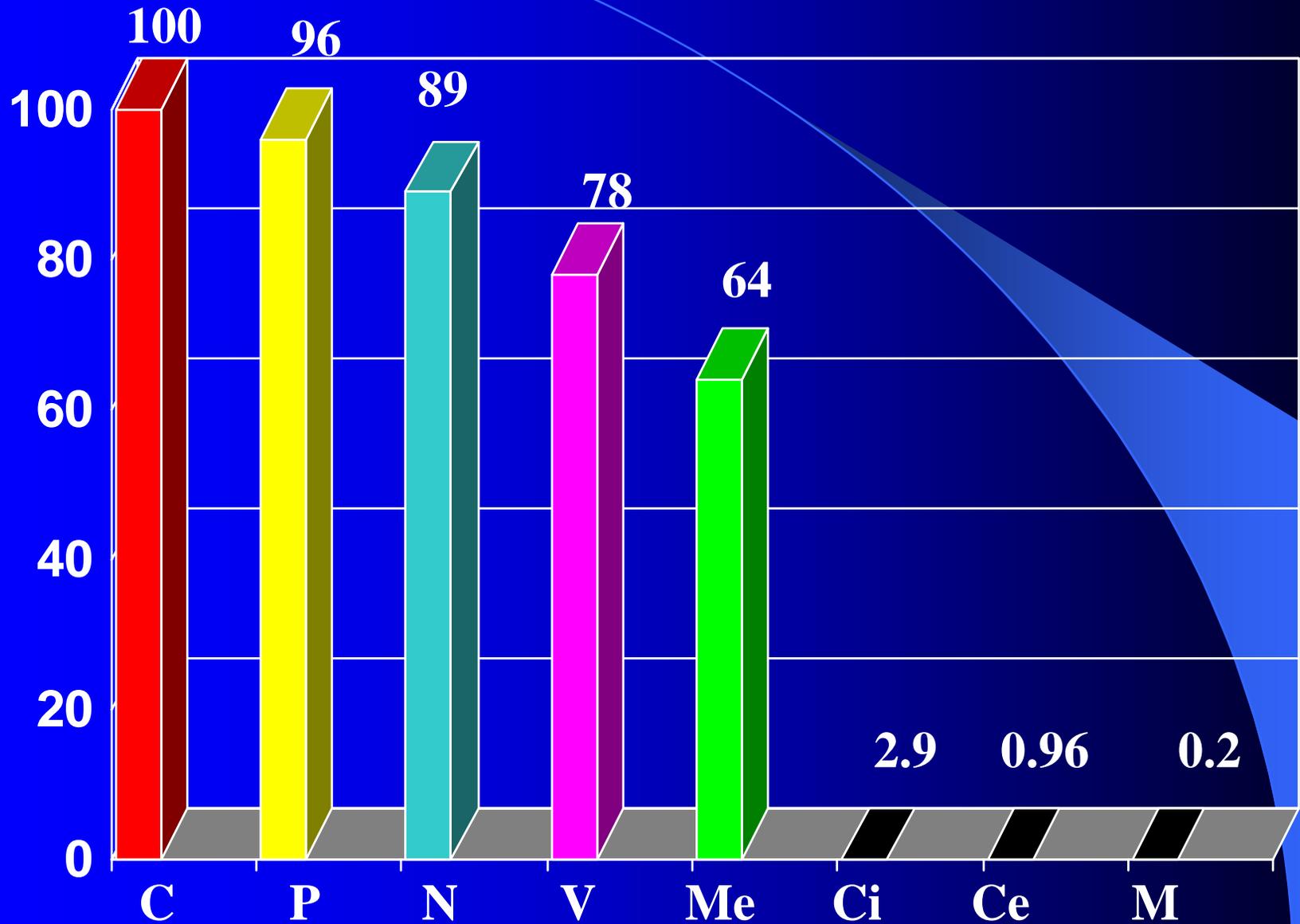
**L'effetto sinergico fra OTI e antibiotici in corso di OCR è documentato per Cefazolina che, in osteomieliti sperimentali, quando associate, producono una riduzione della carica microbica maggiore di 100 volte che se somministrate separatamente.**

**•Verklin RN, G.L. Mandell. Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. J Lab Clin Med 1977; 89:65-71.**

**•Mader JT, et al. Potentiation of tobramycin by hyperbaric oxygen in experimental Pseudomonas aeruginosa osteomyelitis. 1987, 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy**

**• 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):169-74.**

# Increase AST after 5 days



# Classificazione di Cierny-Mader

	<b>Classi anatomiche</b>
<b>Stadio 1</b>	Osteomielite midollare
<b>Stadio 2</b>	Osteomielite superficiale
<b>Stadio 3</b>	Osteomielite localizzata
<b>Stadio 4</b>	Osteomielite diffusa
	<b>Classi fisiologiche</b>
<b>A ospite</b>	Normale
<b>B ospite</b>	<b>Compromissione sistemica (Bs)</b>
	<b>Compromissione locale (Bl)</b>
<b>C ospite</b>	<b>Il trattamento può essere peggiore della malattia</b>

**Usualmente si raccomanda l'impiego della OTI negli stadi 3B e 4B, soddisfatto il seguente criterio di OCR "persistenza di segni di osteomielite 4-6 settimane dopo toilette chirurgica e terapia antibiotica parenterale".**

•Mader JT, et al. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. Clin Ort 1999; 360:47.

**Il protocollo più consueto consiste di un ciclo di 30 sedute a 2.5 ATA di almeno 80' con sedute quotidiane, quindi toilette chirurgica e ripresa immediata di altre 30 sedute almeno, con concomitante terapia antibiotica. Si può prevedere ulteriore ciclo di 30 sedute se clinicamente se ne avvede la necessità.**

**Le linee guida della American Heart Association 1999, riportano che OTI è classificata nella Classe II di evidenza (probabilmente utile e efficace, con rapporto rischio/beneficio favorevole) nel trattamento della OCR.**

**OTI ha dimostrato un rapporto costo/efficacia 5 volte più favorevole rispetto alla terapia con soli antibiotici e toilette chirurgica.**

**•Strauss MB. Economic considerations in chronic refractory osteomyelitis 1980. Long Beach, CA: Fifth Annual Conference on clinical Applications of Hyperbaric Oxygen.**

*Chen CY, et al. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen a preliminary report [In Process Citation]. Chang Keng I Hsueh Tsa Chih 1998; 21(2):165-71.*

**Chen et al hanno ottenuto la guarigione clinica nel 86% dei casi con OTI aggiuntiva, in una piccola serie di 17 pazienti, con un follow-up di 17.2 mesi.**

*Maynor ML et al. Chronic osteomyelitis of the tibia: treatment with hyperbaric oxygen and autogenous microsurgical muscle transplantation J South Orthop Assoc 1998;7(1):43-57.*

**Maynor et al hanno trattato una serie di pazienti con OTI dopo una mediana di 12.5 mesi dalla diagnosi di OCR. La risoluzione dei casi è stata raggiunta in 21 su 26 pazienti (86%), 12 su 15 (80%) e 5 su 8 (63%), rispettivamente al follow-up di 24, 60 e 84 mesi.**

# **Il monitoraggio microbiologico della osteomielite di tibia fistolizzata di classe C della classificazione di Cierny-Mader in corso di trattamento OTI.**

## **Materiali e metodi:**

- Tutte le OCR di tibia erano fistolizzate**
- Erano state eseguite almeno due toilette chirurgiche**
- Le colture batteriche eseguite sul secreto fistoloso erano positive prima di iniziare il trattamento iperbarico e su queste era eseguito antibiogramma.**
- Doveva essere portato a termine il primo ciclo di trattamento OTI**
- Doveva essere eseguito trattamento antibiotico mirato per tutto il periodo di OTI**
- Al 15° e 30° giorno di trattamento sono state ricontrollate le colture batteriche.**

## **Risultati:**

Sono stati trattati con OTI (2.5 ATA 60") dal 1998 al 2003, 73 casi di OCR fistolizzate di tibia della classe C della classificazione di Cierny-Mader.

50 maschi e 23 femmine. Età 16-78 anni. Durata della OCR da 8 mesi a 18 anni.

Nessun paziente ammesso allo studio era diabetico.

1° controllo: (15 trattamenti OTI) 13 colture (18%)

era negativo

2° controllo: (30 trattamenti OTI) 50 su 56 colture (89%)

era negativo

In 4 casi (5.4%) non fu possibile eseguire il secondo controllo perché la fistola era pressoché chiusa.

## **Risultati:**

a due mesi dal 1° ciclo, nessuna fistola era chiusa, e al controllo colturale eseguito prima di intraprendere il 2° ciclo, su 64 pazienti che si sono presentati ( 5 hanno rinunciato al 2° trattamento) ben 32 (50%), aveva colture nuovamente positive.

A metà del 2° ciclo ( dopo 15 trattamenti) nessuna coltura batterica divenne negativa.

Alla fine del 2° ciclo solo 4 colture su 32 (12.5%) divennero negative.

## **Conclusione:**

Nella OCR fistolizzata di gamba, la OTI è risolutiva in pochi casi, indubbiamente potenzia l'attività degli antibiotici e riduce le secrezioni della fistola, migliorando la qualità di vita del paziente.

Nei quattro pazienti guariti (5.4%) la OCR era iniziata mediamente da 13 mesi e l'età media era di 31 anni.

**Può essere di notevole utilità programmare 3/4 cicli all'anno di OTI di 20 sedute a 2.5 ATA per 60' con contemporanea terapia antibiotica mirata al fine di rendere più tollerabile la presenza della fistola.**