

Diplomarbeit

Hyperbare Oxygenierung bei Osteomyelitis und aseptischer Knochennekrose im Kindes- und Jugendalter

eingereicht von

Siegfried Lassnig

Mat.Nr.: 0112676

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Institut / Universitätsklinik für Chirurgie: Klinische Abteilung für Thorax- und
hyperbare Chirurgie in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendchirurgie, klinische Abteilung für Kinderorthopädie**

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Freyja Maria Smolle-Jüttner

Prof. Dr. Wolfgang E. Linhart

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift:

Lassnig Siegfried

Gleichheitsgrundsatz

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit wird im Folgenden das generische Maskulinum verwendet, welches sich gleichermaßen auf männliche und weibliche Personen bezieht.

Danksagungen

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. Freyja Maria Smolle-Jüttner für die Überlassung des Themas und für die gute Betreuung und Unterstützung während der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Weiters möchte ich mich für das Arrangement von Herrn Prof. Dr. Wolfgang Linhart bedanken, da durch dessen Einsatz meine Auswertungen erst möglich gemacht wurden. Beiden Betreuern danke ich für das Interesse und die wertvollen Ratschläge.

Recht herzlichen Dank gilt auch meiner Betreuerin Frau Ass. Dr. Tanja Kraus, durch deren Einsatz mir mein zeitliches Vorgehen erst ermöglicht wurde.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Großmutter.

Mama, Papa, Omi, ohne eure Unterstützung wäre mein Studium so nicht möglich gewesen, und dafür danke ich euch von ganzem Herzen.

Gedankt sei auch all meinen Freunden für ihre Geduld und Liebe, die mir in stressreichen Tagen eine sehr starke Stütze waren.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Die Osteomyelitis und die avaskulären Nekrosen (AVN) sind Erkrankungen, die zu schwerwiegenden Störungen in der Entwicklung des Bewegungsapparats führen können. Besonders bei schwereren Verläufen wie zB bei therapieresistenter chronischer Osteomyelitis, aber auch bei den AVN sind die Therapiemöglichkeiten manchmal nicht ausreichend, um das Kind oder den Jugendlichen gegen Wachstumsstörungen zu schützen.

Material und Methoden:

Um weitere Erkenntnisse über den Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) bei Osteomyelitis und aseptischen Knochennekrosen im Kindes- und Jugendalter zu gewinnen, wurde an der Universitätsklinik für Thoraxchirurgie in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Kinderorthopädie der Universitätsklinik für Kinderchirurgie in Graz, eine retrospektive Studie durchgeführt. Patienten im Alter zwischen 5 und 22 Jahren, die im Zeitraum von 2002 bis Ende 2008 infolge einer Osteomyelitis oder einer avaskulären Nekrose behandelt worden sind, wurden auf Basis des Patientendokumentationssystems „MEDOCS“ identifiziert und zu einer klinischen Nachuntersuchung einberufen. Diesem Patientenkollektiv wurde im Rahmen dieser retrospektiven Studie eine gematchte Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten keine eindeutigen Vorteile durch additive HBO-Therapie erzielt werden. Dies ist allerdings im Kontext der Tatsache zu sehen, dass die Patienten der HBO-Gruppe primär komplexere, schwerere Krankheitsbilder aufwiesen. Zudem war eine Vergleichbarkeit der Patienten auf Grund ihrer hohen Heterogenität erschwert. Negative Auswirkungen der HBO-Therapie bzw. Nebenwirkungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung:

In der Literatur gibt es bereits positive Ergebnisse zur Anwendung der HBO bei den genannten Krankheitsbildern. Diese Ergebnisse beziehen sich allerdings auf erwachsene Patienten. Bisher ist die HBO nur eine additive Maßnahme in der Behandlung der Osteomyelitis und AVN. Die Indikation wird derzeit auf „Intention-to treat“ - Basis gestellt. Um eine genauere Aussage über die Wirksamkeit der HBO im Kindes- und Jugendalter zu erzielen, sollte eine prospektiv randomisierte Studie an einem größeren Patientenkollektiv durchgeführt werden.

Schlüsselwörter:

Hyperbare Oxygenierung, Osteomyelitis, Aseptische Nekrose, Kindheit, Jugendalter

Abstract

Background:

Osteomyelitis and aseptic necrosis (AVN) are diseases, which can lead to developmental disorders of the musculoskeletal system. In special cases as e.g. patients with therapy-resistant chronic osteomyelitis, but also for AVN patients the therapy possibilities are not sufficient enough to protect children or adolescents from disturbance of growth.

Material and methodes:

To gain further information regarding the benefits of medicating children and adolescents suffering of osteomyelitis and aseptic bone necrosis with the hyperbaric oxygen therapy (HBO) a retrospective survey was carried out at the department of thorax surgery in co-operation with the department of child-orthopedy and the clinic for child surgery in Graz. Patients between 5 and 22 years old suffering of osteomyelitis or aseptic necrosis treated between 2002 and 2008 were identified on basis of the patient documentation system "MEDOCS" and called up for further examinations. Within the framework of this study the prior mentioned patients were compared to a matched control group.

Results:

In general no significant advantages from additive HBO therapy could be recognised. However it should be considered that patients of the HBO-group were showing more complex and severe disease patterns. Furthermore the comparison of the patients was difficult due to the high heterogeneity of the group. Negative effects of the HBO therapy and/or side effects could not be identified.

Conclusion:

In the literature there are already positive results regarding medicating above mentioned disease patterns with HBO. However these results refer to adult patients. So far the HBO is only regarded as an additive method in the treatment of the osteomyelitis and AVN and the indication is currently set only on basis of „intention to treat“. In order to obtain a more accurate statement regarding the effectiveness of HBO in childhood and adolescence a prospective and randomized survey should be carried out with a larger group of patients.

Key words:

Hyperbaric oxygenation, osteomyelitis, aseptic necrosis, childhood, adolescence

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	II
Zusammenfassung	III
Abstract	IV
Inhaltsverzeichnis	V
Glossar und Abkürzungen	VII
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
<i>1.1 Medizingeschichtliches zu HBO</i>	1
1.1.1 Von der Tauchmedizin zur hyperbaren Lufttherapie	1
1.1.2 Historische Entwicklung der hyperbaren Oxygenierung	2
1.1.3 Start der modernen hyperbaren Oxygenierung	4
<i>1.2 Grundlagen der HBO</i>	5
1.2.1 Definition	5
1.2.2 Physiologie der Oxygenierung	5
1.2.3 Die Effekte der HBO auf den menschlichen Körper	7
1.2.3.1 Auswirkungen des Drucks auf die Löslichkeit von O ₂ im Blut	7
1.2.3.2 Pharmakologische Wirkung auf den menschlichen Körper	9
1.2.4 Indikationen, Komplikationen und Kontraindikationen der HBO	11
<i>1.3 Entzündliche Knochenkrankheiten im Kindesalter</i>	12
1.3.1 Osteomyelitis	12
1.3.1.1 Akute Osteomyelitis	15
1.3.1.2 Subakute und chronische Osteomyelitis	16
1.3.1.3 Klinik und Diagnostik der Osteomyelitis	17
1.3.2 HBO und die Behandlung der Osteomyelitis	18
1.3.2.1 Wirkung der HBO auf Bakterien	18
1.3.2.2 Hat die HBO eine Wirkung in der Behandlung der Osteomyelitis?	19

1.3.2.3 Wirkung der HBO bei spinaler Osteomyelitis	20
1.3.2.4 Wirkung der HBO bei chronisch therapieresistenter Osteomyelitis	21
1.4 Aseptische Osteonekrosen im Kindesalter	22
1.4.1 Aseptische Osteonekrosen	22
1.4.1.1 Juvenile Knochennekrosen	23
1.4.1.2 Adulte Knochennekrosen	25
1.4.2 HBO und die Behandlung der Osteonekrosen	25
1.4.2.1 Wirkung der HBO auf die Angiogenese	25
1.4.2.2 Hat die HBO eine Wirkung in der Behandlung der AVN?	26
1.4.2.3 Wirkung der HBO auf aseptische Kniegelenksnekrosen	27
2.Material und Methoden	28
2.1 Nutzen und Risiko	30
2.2 Vorgehensweise zum Erreichen der Zielsetzung	30
3.Resultate	31
3.1 Allgemeine Daten der Patienten	31
3.1.1 Beschreibung der Therapie in den Gruppen	31
3.2 Nachuntersuchung und Ergebnisse	34
3.2.1 Regionale Zuordnung der betroffenen Regionen	34
3.2.2 Seitenzuordnung der betroffenen Regionen	35
3.2.3 Funktionsprüfung der betroffenen Regionen	36
3.2.4 Analgetikabedarf vor und nach Therapie	37
3.2.5 Schmerzreduktion gemessen mit VAS vor und nach HBOT	38
3.2.6 Auswertung der körperlichen Aktivität mittels Leistungsscores	39
3.2.7 Deformierungen der betroffenen Regionen und die Verwendung von orthopädischen Hilfsmitteln	41
4.Diskussion	43
Literaturverzeichnis	46
Anhang-Projektplan	48
Curriculum Vitae	49

Glossar und Abkürzungen

Abd/Add:	Abduktion/Adduktion
ALL:	Akute lymphatische Leukämie
AP:	Alkalische Phosphatase
Ar:	Argon
ARCO:	Association for Research of Circulation Osseous
ARO/IRO:	Außenrotation/Innenrotation
ATM:	Atmosphäre
ATP:	Adenosintriphosphat
AZ:	Allgemeinzustand
bar:	Gesetzliche Einheit für den Druck
BSG:	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CO:	Kohlenmonoxid
CO₂:	Kohlendioxid
CRP:	C-reaktives Protein
e.g.:	exempli gratia
E/F:	Extension/Flexion
ER:	Endoplasmatisches Retikulum
H⁺:	Hydron (positiv geladenes Ion [Kation] des Wasserstoffs)
H₂S:	Hydrogen Sulfide
HBO:	Hyperbare Oxygenierung
HBOT:	Hyperbare Oxygenierungstherapie
i.v.:	intravenös
kPa:	Kilopascal (ein Druck von 100 kPa entspricht 1 bar)
MEDOCS:	Medical Documentation Services
min/d:	Minuten/Tage
MRT:	Magnetresonanztomographie
N₂:	Stickstoff
NHL:	Non-Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin)
NW:	Nebenwirkungen
o.g.:	oben genannt
O₂:	Sauerstoff
O₃:	Ozon
PAE:	Pulmonalarterienembolie
PMMA:	Gentamicin-Vancomycin Antibiotikakette
pO₂:	Partialdruck des Sauerstoffs
RR:	Blutdruck nach Riva-Rocci
u.ä.:	und ähnliches
v.Chr.:	vor Christus
VAS:	Visuelle Analogskala (Schmerzskala)
zB:	zum Beispiel

Retrospektive Analyse: Begriff aus der klinischen Forschung. Eine Analyse wird dann als retrospektiv bezeichnet, wenn man von der Gegenwart ausgehend die Vorgeschichte untersucht.

Intention to treat Analyse: Ist ein Verfahren in der medizinischen Statistik, dass ein bestimmtes Datenauswertungsprinzip bezeichnet.

Abbildungsverzeichnis

Abb.01 Historische Zeichnung von Alexander dem Großen in einer Taucherglocke	1
Abb.02 Gaszusammensetzung der Erdatmosphäre	6
Abb.03 Sauerstoffaufnahmekurve unter HBO	8
Abb.04 Einteilung der Osteomyelitis	12
Abb.05 Blutversorgung der Epiphyse im unterschiedlichen Lebensalter	13
Abb.06 Einteilung der aseptischen Osteonekrosen	22
Abb.07 Geschlechterverteilung bei Osteomyelitis und avaskulären Osteonekrosen	31
Abb.08 Multiplace Druckkammer im Landeskrankenhaus Graz	34
Abb.09 Subjektiv empfundene Schmerzen vor Therapiebeginn und nach Therapieende mit und ohne HBO	38
Abb.10 Mittelwert der Schmerzen im Vorher/Nachher-Vergleich mit Berechnung der Schmerzbesserung (Differenz)	39
Abb.11 Auswertung der körperlichen Aktivitätsverminderung des Gesamtkollektivs mittels Leistungsscore nach Tegner	40
Abb.12 Mittelwert der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vorher/Nachher- Vergleich mittels Tegner-Scores	41
Abb.13 Prozentsatz der betroffenen deformierten Körperregionen	42

Tabellenverzeichnis

Tab.01 Der Sauerstoffweg im menschlichen Körper	6
Tab.02 Physikalische Gesetzmäßigkeiten	7
Tab.03 Auswirkung auf die Sauerstoffmesswerte unter Druck	9
Tab.04 Auflistung der Indikationen, Komplikation und NW der HBO	11
Tab.05 Häufigste Keime im unterschiedlichen Alter	15
Tab.06 Formen der aseptischen Osteonekrosen	23
Tab.07 Erhobene Parameter der klinischen Nachuntersuchung	29
Tab.08 Therapiemodalitäten der Osteomyelitis und AVN	32
Tab.09 Vergleich der Therapiemodalitäten der Osteomyelitis und AVN zwischen Patienten mit und ohne additiver HBO	33
Tab.10 Anzahl und Einteilung der betroffenen Körperregion und Erkrankung	35
Tab.11 Vergleich der Seitenanzahl zwischen Osteomyelitis und AVN mit und ohne HBO	35
Tab.12 Funktionsüberprüfung und Seitenvergleich bei Patienten mit AVN an Becken und der Hüfte	36
Tab.13 Analgetikagebrauch vor und nach Therapie	37
Tab.14 Tabelle zur körperlichen Aktivitäts- und Leistungseinteilung der Patienten	39
Tab.15 Anzahl der deformierten Körperregionen der HBO-Patienten im Vergleich zur Anzahl der Deformierungen in der Kontrollgruppe	42
Tab.16 Benötigte orthopädische Hilfsmittel vor Therapie und Aktuell	43

1. Einleitung

1.1 Medizingeschichtliches zur HBO

1.1.1 Von der Tauchmedizin zur hyperbaren Lufttherapie

Ursprung und Entstehung der hyperbaren Medizin sind stark mit der Geschichte der Tauchmedizin verbunden. Zu Beginn der Entstehung der HBO wurden in der Tauchmedizin viele physikalische Vorgänge bekannt, die man im weiteren Verlauf in der Überdruckmedizin verwendete und die bis heute Grundprinzipien der hyperbaren Oxygenierung darstellen. ^[1]

Es ist unbekannt, wann Menschen das erste Mal getaucht sind, historische Belege reichen jedoch bis 4500 v. Chr. zurück. Zu dieser Zeit waren Tauchgänge nur bis zu 30 Meter Tiefe und für einige Minuten unter Anhalten der eigenen Atemluft (sog. Apnoetauchen) möglich. Allerdings entwickelte man bald nach unten offene, schwere Tongefäße, die man luftgefüllt ins Meer absenkte. Aus diesen Glocken konnten Taucher - zumeist Schwammtaucher - unter Wasser einige Atemzüge machen und so effizienter arbeiten. Alexander der Große (356-323 v. Chr.) soll laut der Legende eine Taucherglocke - oder vielleicht eher eine Art Panzertauchgerät - fertigen haben lassen, in der er frei atmend in einigen Metern Tiefe die Fische beobachtet haben soll. ^[1]

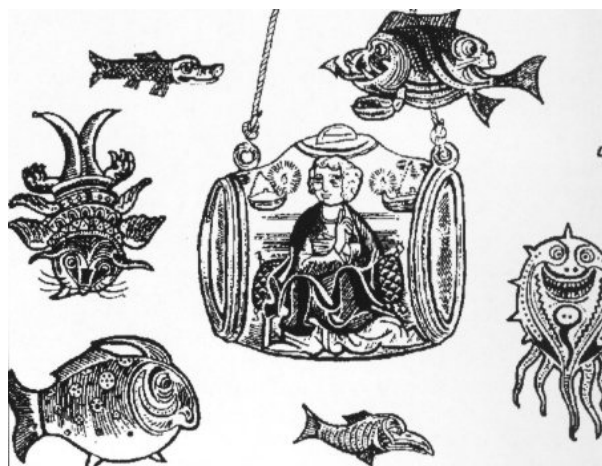


Abb.01 Historische Zeichnung von Alexander dem Großen in einer Taucherglocke ^[22]

1620 entwickelte der niederländische Erfinder Cornelius Drebbel die erste richtige Taucherglocke. Dieses Gerät war jedoch noch sehr einfach konzipiert. Der Apparat komprimierte die Luft auf nur eine Atmosphäre (atm) Überdruck und konnte somit nur eine Tiefe von 10 Metern kompensieren. Er war aber der Vorläufer aller Unterwasserfahrzeuge und Caissons. ^[1]

1691 entwickelte Edmund Halley die Taucherglockentechnik weiter, indem er die Kompressortechnik zur Vermehrung des Angebots an Frischluft in den Taucherglocken verbesserte. Durch diese weiterentwickelten Technologien war es nun möglich, unter komprimierter Luft Unterwassertauchgänge von einer Stunde und mehr durchzuführen. Durch diese Fortschritte konnte allerdings zunächst nur die Dauer der Tauchgänge verlängert werden. Es verging noch lange Zeit, bis Unterwasserarbeiten in größeren Tiefen möglich wurden. ^[1]

Mit dem immer tiefer werdenden Tauchversuchen in den Taucherglocken traten auch vermehrt gesundheitliche Probleme bei den Insassen auf, und man erkannte bald die pathophysiologischen Auswirkungen des Überdrucks auf den menschlichen Körper. ^[1]

So wurde auch ein Konzept zur Therapie der Dekompressionserkrankung mittels Rekompensation entwickelt, womit Überdruck erstmals erfolgreich therapeutisch eingesetzt wurde. ^[1]

Durch die Verwendung von Sauerstoff als Atemgas während Überdruckbehandlungen eröffneten sich rasch viele neue Anwendungsbereiche der hyperbaren Medizin. ^[1]

1.1.2 Historische Entwicklung der hyperbaren Oxygenierung

1662 verwendete der britische Arzt Henshaw erstmals komprimierte Luft für diverse medizinische Zwecke. Er entwickelte eine luftdichte Kammer namens „Domicilium“, mit der man in der Lage war, verschiedenste klimatische und unterschiedlichste Druckverhältnisse zu erzeugen. Laut Henshaw war das Domicilium in den Zeiten steigender Gesundheit eine gute Alternative zur Behandlung von verschiedensten

Erkrankungen, wie beispielsweise zur Verbesserung der Verdauung und schwer behandelbaren Atemwegserkrankungen, zur Unterstützung der Atmung, zur Verbesserung der Schleimlösung sowie zur Prävention von verschiedensten Lungenerkrankungen.

Da er nur sehr gering komprimierte Pressluft verwendete, die nicht einmal umgewälzt wurde, ist heutzutage klar, dass mit Sicherheit keine seiner Behandlungserfolge auf die „Druckkammertherapie“ zurückzuführen sind. ^[1]

Erst im neunzehnten Jahrhundert kam es zur Neuentdeckung der hyperbaren Therapie.

Der Franzose Junod entwickelte 1834 eine hyperbare Kammer, in der er verschiedene Lungenerkrankungen behandeln wollte. Drei Jahre später wurde die größte hyperbare Kammer dieser Zeit unter der Anleitung des Franzosen Pravaz gebaut.

Um 1880 entwickelte Fontaine eine mobile Druckkammer, in der man auch Operationen durchführen konnte. Zu dieser Zeit entstanden in allen größeren europäischen Städten Druckkammern. Doch alle Therapien waren empirisch, Indikationsbereiche waren noch nicht entwickelt, reiner Sauerstoff wurde noch nicht als Atemgas verwendet. ^[1]

1860 entstanden die ersten hyperbaren Kammern am nordamerikanischen Kontinent.

Am meisten öffentliches Aufsehen erregte die Druckkammer von Cunningham in Kansas City. Benutzt wurde sie erstmals für Opfer der Spanischen Grippe, die sich gegen Ende des ersten Weltkriegs ausbreitete. Cunningham erkannte, dass sich die Spanische Grippe mit zunehmender Meereshöhe verschlechterte und schloss daraus, dass dabei der Luftdruck eine Rolle spielen musste. Tatsächlich konnte er leichte Besserungen der zyanotischen oder präkomaösen Patienten erzielen. Durch Atmung von reinem Sauerstoff unter Überdruck konnte er den Therapieeffekt weiter verbessern. Cunningham versuchte auch, mit komprimierter Luft Syphilis, Hypertonus, Diabetes mellitus und Karzinome zu behandeln. Er nahm an, dass die Ursachen all dieser Erkrankungen in anaeroben Infektionen zu suchen seien. Infolge fehlender Sicherheitsmaßnahmen in den Druckkammern kam es jedoch zu Unfällen in Cunninghams Kammern, zum Teil mit fatalen Ausgängen. ^[1]

1928 wurde in Cleveland unter der Anleitung von Cunningham die bis heute größte Druckkammer gebaut. Der „Cunningham Giant Steelball“ hatte einen Durchmesser von 20 Metern (entspricht einer Höhe von 5 Stockwerken) und stand unter einem Absolutdruck von 2 Atmosphären. ^[1]

Das Atemgas war reiner Sauerstoff. Durch den Steelball erreichte Cunningham mit der HBO-Therapie erstmals öffentliche Aufmerksamkeit. Da zu diesem Zeitpunkt die Wirkungen und Folgen des hyperbaren Sauerstoffs und vor allem dessen Indikationen noch unbekannt waren, erzielte man nur spärliche Behandlungserfolge, die auch nicht immer mit dem hyperbaren Sauerstoff in kausaler Verbindung standen. 1937 wurde Cunningham's Steelball demontiert und verschrottet. ^[1]

1.1.3 Start der modernen hyperbaren Oxygenierung

Der Beginn der modernen HBO startete 1956 durch den holländischen Chirurgieprofessor Ite Boerema. Damals gab es für Kleinkinder noch keine Herzlungenmaschine und daher waren Operationen am offenen Herzen nur in Oberflächenhypothermie und Kreislaufstillstand möglich – die Ischämiezeit war dadurch sehr kurz und die Rate an schweren Komplikationen in der Kinderherzchirurgie entsprechend hoch. ^[4,5]

Boerema suchte nach einer Möglichkeit, dieses Problem zu lösen. Er konnte zeigen, dass es während der Atmung reinen Sauerstoffs unter Überdruck von 3 Atmosphären (entsprechend 3 bar absolut) zur physikalischen Lösung von Sauerstoff im Plasma kam. Dabei war es theoretisch sogar möglich, die gesamte Oxygenierung ohne die Transportkapazität der Erythrozyten zu bewerkstelligen. Diese extreme Sauerstoffbelastung des Körpers ermöglichte eine Ausdehnung der „kalten Ischämiezeit“, die bisher nur wenige Minuten an Operationszeit am angehaltenen offenen Herzen erlaubte, auf bis zu 15 Minuten. Durch diese revolutionäre Entdeckung der HBOT und ihrer Vorteile in der Herzchirurgie wurden weltweit hyperbare Operations-Druckkammern gebaut.

Die Wirkung des hyperbaren Sauerstoffs wurde nun international in vielen Zentren erforscht und für eine Reihe von Indikationsbereichen zum Einsatz gebracht. ^[4,5]

1961 entdeckten Boerema und Brummelkamp die Wirkung der HBO auf Gasbrand und andere schwere Weichteilinfektionen. Durch die direkt toxische Wirkung von hyperbarem Sauerstoff auf die Gasbranderreger *Clostridium perfringens* bzw. *Clostridium septicum* konnte die Sterblichkeit von über 60% auf unter 25% reduziert werden. ^[4,5]

Die HBO wurde auch als Behandlungsmöglichkeit bei CO- und anderen Vergiftungen, bei radiogenen Nekrosen, bei septischen und aseptischen Osteonekrosen, Wundheilungsstörungen, neurologischen Erkrankungen wie Insult, Hirnabszess oder spinaler Kontusion, sowie bei vielen anderen Indikationen erkannt. 1965 zeigte Perrins erstmals die Effektivität der HBO-Behandlung bei der Osteomyelitis. ^[4,5]

1.2 Grundlagen der HBO

1.2.1 Definition

Bei der hyperbaren Oxygenierung atmet der Patient in einer Therapie-Druckkammer 100% Sauerstoff unter erhöhten Umgebungsdruck ein. Um den gewünschten therapeutischen Effekt zu erzielen, muss der Umgebungsdruck in einem Referenzbereich zwischen 150 kPa und 300 kPa (1,5 bis 3 bar absolut/0,5 bis 2 bar Überdruck) liegen. ^[1,4]

1.2.2 Physiologie der Oxygenierung

Durch das Einatmen von 100% Sauerstoff unter Überdruck der Umgebungsluft kommt es zu einer Erhöhung des hämoglobingebundenen Sauerstoffs und zu einem Ansteigen des physikalisch gelösten O₂ im Blutplasma. ^[1]

Da keine Erythrozyten für die plasmatische Sauerstoff - Transportform nötig sind, werden auch schlecht perfundierte Areale erreicht. Die Therapie hat einen negativen Effekt auf Bakterien, während regenerative Prozesse im Körper positiv beeinflusst werden.

Besonders profitieren Bereiche mit gestörter Mikrozirkulation von den Effekten der HBO. Zur posttraumatischen Osteomyelitis und zu den aseptischen Osteonekrosen von Erwachsenen existiert umfangreiche Literatur, während entsprechende Daten für das Kindesalter noch spärlich vorhanden sind. ^[1,4]

Um das Spezifikum der HBO zu verstehen, muss von der normalen Oxygenierung ausgegangen werden:

Die Erdatmosphäre besteht aus einer Zusammensetzung unterschiedlichster Gase. Der Hauptbestandteil dieser Zusammensetzung besteht aus 78% N₂, 21% O₂ und der Rest mit ca. 1% umfasst Spuren von anderen Gasen wie O₃, CO₂ und Ar. ^[1]

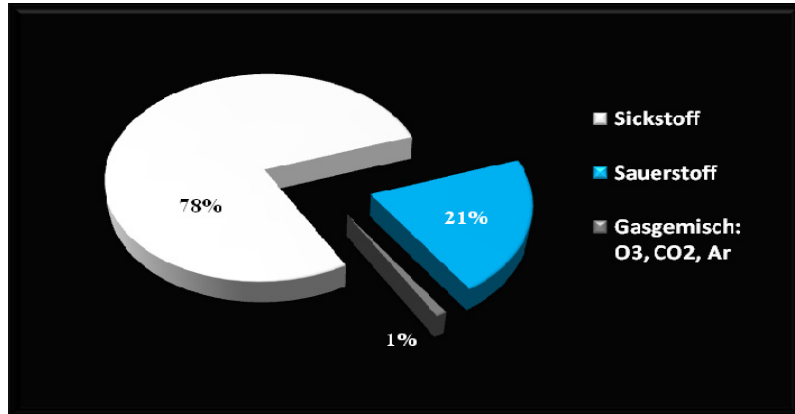
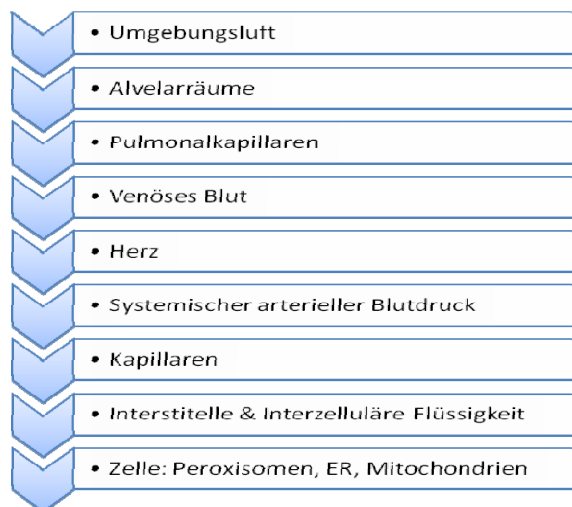


Abb.02 Gaszusammensetzung der Erdatmosphäre ^[1]

O₂ gelangt im menschlichen Körper von der Einatemluft in die Alveolarräume und über die Lungenkapillaren in das venöse Blut, wo es in erster Linie an Hämoglobin gebunden wird. Es geht nur zu einem geringen Anteil physikalisch im Plasma in Lösung.

Das Herz transportiert das mit O₂ angereicherte Blut in den systemischen arteriellen Blutkreislauf und weiter in die Kapillaren. Von dort aus gelangt O₂ in die Interstitial- und Interzellularflüssigkeit, dadurch werden die Peroxisomen, das ER und die Mitochondrien in den Zellen ausreichend mit Sauerstoff versorgt. ^[1]

Tab.01 Der Sauerstoffweg im menschlichen Körper ^[1]



Durch HBO kann die Beladung des Hämoglobins, die unter Raumluft beim Gesunden 97% beträgt, nur um 3% gesteigert werden. Dann ist das gesamte verfügbare Hämoglobin oxygeniert. Der im Plasma physikalisch gelöste Sauerstoffanteil nimmt jedoch entsprechend dem Gesetz von Henry proportional zum Umgebungsdruck zu. Der im Körper verfügbare Sauerstoff steigt somit entsprechend dem Therapiedruck auf sehr hohe Werte (paO₂ bei 2 bar absolut: ca. 1500, bei 3 bar absolut: ca. 2000). ^[1,4]

Die therapeutischen Effekte des Überdrucks von Gasen werden durch folgende physikalische Gesetzmäßigkeiten erklärt:

Tab.02 Physikalische Gesetzmäßigkeiten ^[4,6]

Name	Jahr	Gleichung	Aussage
Boyle-Mariotte	1670	$P \cdot V = C$	Das Produkt aus Druck und Volumen ist konstant. Das Volumen in einem geschlossenen Behälter ändert sich proportional zum Druck, sofern die Temperatur gleich bleibt.
J. W. Henry	1800	$C_x = a_x \cdot P_x$	Die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten ist proportional zum Druck
Dalton	1801	$P_{ges} = p^1 + p^2 + p^3 \dots$	Der Gesamtdruck eines Gases ist die Summe der Partialdrücke, die in diesem Gas enthalten sind

1.2.3 Die Effekte der HBO auf den menschlichen Körper

1.2.3.1 Auswirkungen des Drucks auf die Löslichkeit von O₂ im Blut

Unter normalem atmosphärischem Druck löst sich nur eine limitierte Menge an Sauerstoff im Blut. ^[1] Nach dem Erreichen von 100% Sauerstoffsättigung am Hämoglobin ist mit einer weiteren Erhöhung des Sauerstoffs nicht mehr zu rechnen. Unter Überdruckbedingungen ist es jedoch möglich, genügend Sauerstoff im Plasma zu lösen. Diese Menge steigt proportional und zum Druck linear an. ^[4]

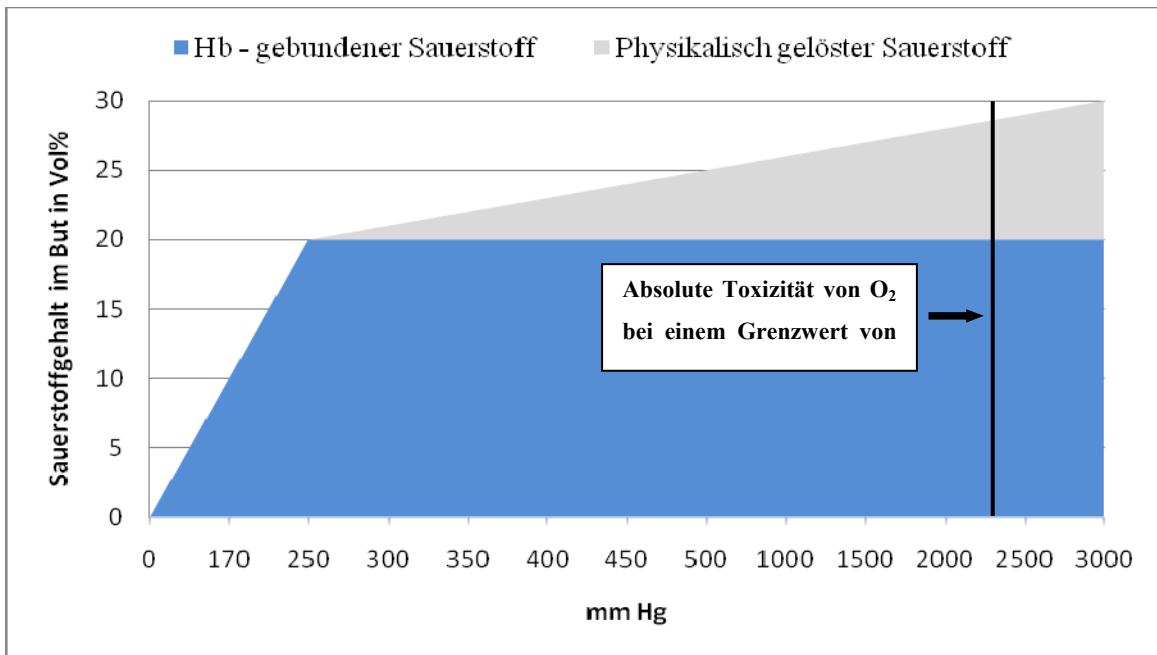


Abb.03 Sauerstoffaufnahme unter HBO ^[1,4]

Die Gefahr von Nebenwirkungen des hyperbaren Sauerstoffs besteht ab einem Druck von 1,7 bar absolut, die sich in Form von zentralnervösen Manifestationen wie Krämpfen, Tremor, Dysmetrie, Schlafstörungen u.ä. bemerkbar machen. Bei einer Erhöhung des Drucks über 2280 mmHg (3 bar absolut) ist mit sehr großer Wahrscheinlichkeit mit einer Toxizität und Nebenwirkung zu rechnen. ^[1,4]

Die Sauerstoffextraktionsrate in den Geweben beträgt 5%. Diese Rate beschreibt den Anteil des verbrauchten Sauerstoffs im Gewebe aus dem Blut während eines Kreislaufdurchgangs. Unter normaler Raumlufatmung mit einem Sauerstoffgehalt von 21% und einem atmosphärischen Druck von 1 bar beträgt der normale Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut 20 Vol%. Atmet man unter normobaren Bedingungen 100% Sauerstoff, erhöht man den Sauerstoffgehalt auf 21 Vol%. ^[1,4]

Steigert man unter 100%iger Sauerstoffatmung den Druck auf 3 bar, erreicht man eine arterielle Sättigung von 26 Vol%. Somit ist es möglich, dass bei einer Druckerhöhung mittels HBO auf 3 bar der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes den Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes unter Raumlufatmung erreicht (siehe Tab.03). Der venöse Schenkel ist ab diesem Druck vollkommen oxygeniert. ^[1,4]

Tab.03 Auswirkung auf die Sauerstoffmesswerte unter Druck ^[1,4]

Druck		O ₂ -Konzentration der Einatemluft (%/100)	O ₂ -Sättigung der Erythrozyten (%)	Gelöster O ₂ im art. Plasma (mmHg)	Art. O ₂ -Gehalt (ml/100ml)
bar	mmHg				
1	760	0.21	97%	100 mmHg	20 Vol%
1	760	1.0	100%	600 mmHg	21 Vol%
2	1520	1.0	100%	1300 mmHg	23 Vol%
3	2280	1.0	100%	2000 mmHg	26 Vol%

1.2.3.2 Pharmakologische Wirkung der HBO auf den menschlichen Körper

Die Effekte der HBO variieren entsprechend dem Umgebungsdruck und der Dauer der Exposition. Unter den Bedingungen der HBO hat der Sauerstoff pharmakologische Eigenschaften und hat somit wie jedes Medikament ein Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum auf den menschlichen Körper. ^[4]

Wirkung und Nebenwirkungen:

- Nervensystem: Durch eine Vasokonstriktion und Reduktion des zerebralen Blutflusses (verursacht durch Hyperoxie), können eine Reihe klinischer Effekte erzielt werden. Steigert man den Druck jedoch über 3 bar, kommt es mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit durch die Toxizität des Sauerstoffs zu zentralnervösen Nebenwirkungen (siehe Abb.03). ^[1]
- Kardiovaskuläres System: Es werden Bradykardie, eine Zunahme des systolischen und eine Abnahme des diastolischen Blutdrucks, eine Abnahme des Schlagvolumens und zerebralen Blutflusses, verschiedene Arrhythmien, eine Zunahme des peripheren Widerstands (Vasokonstriktion) zB an Gehirn, Nieren und Augen beobachtet. ^[1]

- Skelettsystem: Es kommt zu einer Verbesserung der Oxygenierung in den bradytrophen Geweben wie Knorpel und Knochen. ^[1]
- Sauerstofftransport und Stoffwechsel: Die normale biologische Verbrennung im Sauerstoffmetabolismus wird beeinflusst und es kommt zu einer vorübergehenden partiellen Inaktivierung des Transports von O₂ und CO₂ durch das Hämoglobin. ^[1]
- Respirationssystem: Unter HBO und Hyperoxie kann es zu einer Unterdrückung der Chemo- und Barorezeptoren der Carotis und Aorta kommen, die zu einer Reduktion der Ventilation führen kann. Weiters beeinflusst die Hyperoxie eine Auswaschung von N₂, die bei längerfristiger Exposition zu Resorptionsatelektasen führen kann. ^[1]
- Metabolisch und biochemische Prozesse: Durch Hyperoxie kommt es zu einer Beeinflussung des Säure/Basen-Haushalts, die mit einer Zunahme der CO und H⁺-Ionen und dadurch zu einer Abnahme des pH-Werts in den Geweben führt. Weitere Effekte der Hyperoxie sind Aufladung der ATP-Speicher und Beeinflussung der oxidativen Prozesse, wobei paradoxerweise sowohl freie Radikale gebildet als auch vermehrt abgebaut werden können. ^[1]

Unter Einhaltung der etablierten Therapieprotokolle treten Nebenwirkungen des hyperbaren Sauerstoffs nur selten auf und sind nach Beendigung der HBO-Exposition voll reversibel. ^[4]

1.2.4 Indikationen, Komplikationen und Kontraindikationen der HBO

Tab.04 Auflistung der Indikationen, Komplikation und NW der HBO ^[1]

Indikationen	
<ul style="list-style-type: none"> • Dekompressionserkrankung • Verkleinerung der Luftblasen: Luftembolie • Vergiftungen: CO, Cyanide, H₂S • Infektionen: Akute nekrotisierende Fasziiitis • Plast. & rekonstr. Chirurgie: Problemwunden • Traumatologie: Quetschverletzung • Orthopädie: Osteomyelitis, AVN • Periphere vaskuläre Erkr.: Schock, Gangrän • Neurol. Erkr.: MS, Hirnabszess, Schlaganfall • Hämatol. Erkr.: Sichelzellenanämie 	<ul style="list-style-type: none"> • Ophthalm. Erkr.: retinaler Art.verschluss • Gastrointest. Erkr.: Magenulzera, Hepatitis • Verbesserung der Radiosensitivität bei malignen Tumoren • Otorhinolaryngologie: Mb. Meniere • Lungenerkr.: Lungenabszess, PAE • Endokrinol. Erkr.: Diabetes mellitus • Geburtshilfe: fetale Hypoxie, Eklampsie • Erstickung • Rehab.: Paraplegie, chr. Myokardinsuffizienz
Komplikationen	
<ul style="list-style-type: none"> • Barotrauma des Mittelohrs • Schmerzen in den Kieferhöhlen • Myopie und Katarakt • Pulmonales Barotrauma 	<ul style="list-style-type: none"> • Krampfanfälle durch Sauerstoff • Dekompressionserkrankung • Genetische Effekte • Klaustrophobie
Kontraindikationen	
Absolute	Relative
<ul style="list-style-type: none"> • Unbehandelter Spannungspneumothorax 	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen des oberen Respirationstrakts • Lungenemphysem mit CO₂-Retention • Asymptomatische Lungenläsionen • Ehemalige Lungen- und Thoraxoperationen • Unkontrolliert hohes Fieber • Schwangerschaft • Klaustrophobie • Anfallserkrankungen

Die einzige absolute Kontraindikation ist der unbehandelte Spannungspneumothorax. ^[1,4]

1.3 Entzündliche Knochenkrankheiten im Kindesalter

1.3.1 Grundlagen der Osteomyelitis

Die Osteomyelitis ist eine entzündliche Knochenveränderung im Bereich des Knochenmarks (Myelitis), der Spongiosa und Compacta (Osteitis) sowie des Periosts (Periostitis) und wird vorwiegend bakteriell verursacht. In sehr seltenen Fällen können auch Viren oder Pilze die Ursache dieser Erkrankung sein. ^[2,3]

Die Osteomyelitis kann unterschiedlich eingeteilt werden: ^[10]

1. Nach dem Ausbreitungsweg der Erreger (exogen/endogen)
2. Nach dem zeitlichen Verlauf (akut/subakut/chronisch)
3. Nach dem Erreger (spezifisch/unspezifisch)

Zu einer Osteomyelitis kann es posttraumatisch wie zB durch offene Frakturen oder postoperativ durch Kontamination kommen. Ebenfalls ist die Erregerausbreitung aus benachbarten Infektionsquellen beschrieben (exogen). Auch hämatogene Streuung kann zu einer Osteomyelitis führen (endogen). Im Kindesalter entsteht die akute Osteomyelitis meist auf hämatogenem Weg. Die endogene Osteomyelitis ist ca. doppelt so häufig wie die exogene Osteomyelitis. ^[2,3,10]

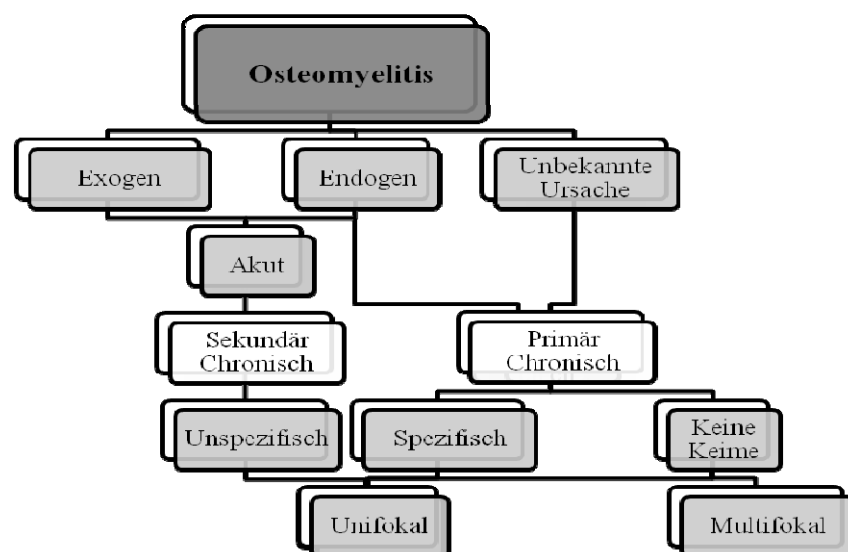


Abb.04 Einteilung der Osteomyelitis ^[3]

Im Kindesalter ist die Lokalisation meist wachstumsfugennah und betrifft die Metaphyse der Röhrenknochen. Oft breitet sich die Entzündung zur Wachstumsfuge hin aus, sodass es nach einer Knocheneiterung zu Wachstumsstörungen kommen kann. Die lokale Ausbreitung einer Osteomyelitis ist bei Kindern - je nach Lebensalter des Auftretens - verschieden. Sie orientiert sich an der Gefäßversorgung des Knochens, die je nach Lebensalter unterschiedlich ist. ^[2,3,10]

Altersbezogene Einteilung anhand der Blutversorgung des Knochens:

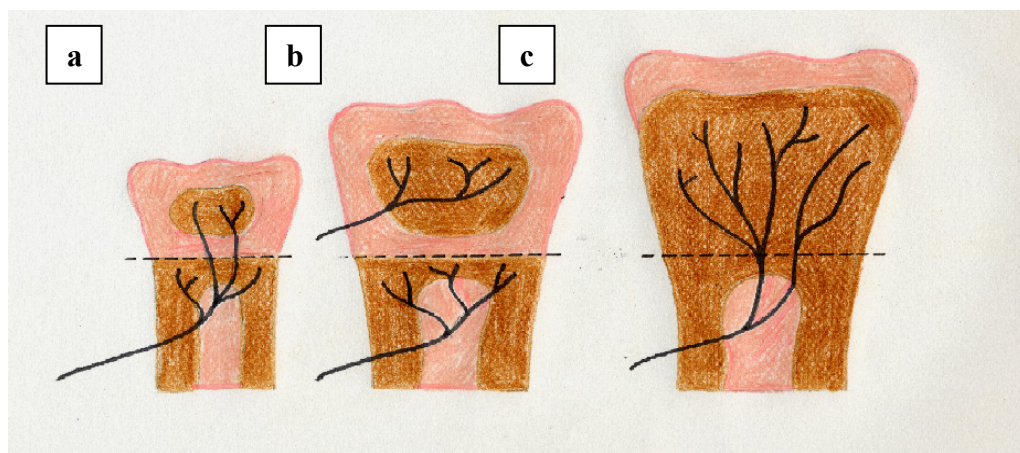


Abb.05 Blutversorgung der Epiphyse im unterschiedlichen Lebensalter ^[2,9] (modifiziert nach Buckup K. Kinderorthopädie. 2 Auflage. Thieme. 2001; S 204)

a) *Osteomyelitis im Alter von 0-2 Jahren (Säuglinge/Kleinkinder):*

Die Ernährung des Epiphysenkerns erfolgt direkt durch die Gefäße aus der Metaphyse, die durch die Wachstumsfuge ziehen. Kommt es zur Keimeinwanderung über das metaphysäre Gefäß, können sich die Keime sowohl in der Meta- als auch in der Epiphyse einlagern und für das noch wachsende Kind entstehen schwerste Folgen: Zerstörung der Wachstumsfuge mit konsekutiver Wachstumsstörung (je jünger das Kind- umso schlimmer und länger das Fehlwachstum), Gelenkseinbruch, Gelenkszerstörung. Die am häufigsten betroffenen Gelenke sind: Hüfte, Schulter und Ellbogen. ^[2,9]

b) Osteomyelitis im Alter von 2-16 Jahren (vom Kleinkind bis zum Schluss der Wachstumsfuge):

Die Wachstumsfuge stellt eine Art Barriere dar. Die Blutversorgung von Epi- und Metaphyse erfolgt über zwei getrennte Gefäßsysteme. Kommt es zur Keimeinwanderung von metaphysär, so breiten sich die Keime vorwiegend in Richtung Markraum aus, wobei eine Markraumphlegmon resultieren kann. Gelenksinfektionen sind in dieser Altersgruppe selten. ^{12,91}

c) Osteomyelitis bei Erwachsenen:

Nach dem Verschluss der Wachstumsfuge versorgen die methaphysären Gefäße den methaphysären und auch den epiphysären Knochenanteil. Infektionen können jetzt wieder leichter die Gelenke befallen.

Bei einer Infektion können der gesamte Knochen und das Gelenk betroffen sein. Weiters kann es durch die Infektion zu einem Durchbruch der Eiterherde in die Peripherie und damit zu einer Fistelbildung kommen. ^{12,91}

Bezugnehmend auf die Altersverteilung einer kindlichen Osteomyelitis zeigen sich zwei Altersgipfel:

1. Im ersten Lebensjahr: In diesem Alter ist das Immunsystem noch nicht vollständig entwickelt, daher ist die Anfälligkeit erhöht.
2. Im zehnten Lebensjahr: In diesem Alter kommt es zu einer Veränderung der anatomischen Verhältnisse des Gefäßsystems: Im metaphysären Knochenabschnitt ist die Gefäßarchitektur durch einen verhältnismäßig weiten Gefäßsinus der zuführenden Arterien gekennzeichnet. Durch die eng abführenden venösen Gefäße kommt es zu einer Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit. Durch diesen Mechanismus und den zusätzlichen Mangel an Phagozyten ist das Anhaften und Vermehren der Krankheitserreger in diesen Gefäßen erleichtert. ¹⁹¹

Es gibt verschiedene Formen der Osteomyelitis. Nach dem zeitlichen Verlauf unterscheidet man akute, subakute und chronische Formen die wiederum in weitere Unterformen unterteilt werden können.

1.3.1.1 Akute Osteomyelitis

➤ Endogene (akut hämatogene) Osteomyelitis

Die endogene Osteomyelitis ist eine bakterielle Infektionserkrankung, die durch eine hämatogene Streuung (Bakteriämie) der Erreger in einem oder mehreren Knochen entsteht. Infektionsquellen können Haut- und Weichteilinfekte, sowie Infektionen des Respirations-, Darm- oder Urogenitaltrakts sein. Selten liegen auch andere Infektquellen vor.

Die häufigsten Erreger sind Staphylokokkus aureus, Streptokokken der Gruppe A und Pneumokokken. Seltener hingegen sind Enterokokken, Pseudomonas aeruginosa oder Kingella kingae die Ursache. ^[2,8]

Bei Kindern gibt es altersspezifische Erregerhäufigkeiten:

Tab.05 Häufigste Keime im unterschiedlichen Alter ^[2,3,9]

Generell häufigster Keim	Staphylokokkus aureus
Säuglingsalter	β-hämolysierende Streptokokken
6 Monate-4 Jahre	Hämophilus influenza
4-10 Jahre	Staphylokokkus aureus
14-17 Jahre	Neisseria gonorrhoeae

Betroffen sind bevorzugt die Metaphysen der langen Röhrenknochen wie Femur, Tibia und Humerus. Auch platte Knochen, kurze Röhrenknochen und die Wirbelsäule können betroffen sein. Symptome der endogenen Osteomyelitis sind: hohes plötzlich auftretendes Fieber, reduzierter AZ, verminderte Nahrungsaufnahme, Schmerzen, Rötung, Überwärmung, Schwellung und Funktionsdefizit der betroffenen Region. Der Untersucher findet meist ein schwer krankes Kind vor. ^[2,8]

➤ Exogene Osteomyelitis

Die exogene Osteomyelitis entsteht durch unmittelbares Eindringen von Bakterien in den Knochen. Dies kann durch verschiedenste Ursachen wie beispielsweise offene Frakturen, oder aber auch durch Operationen oder Gelenkspunktionen auftreten. Der Verlauf ist im Vergleich zur akuten hämatogenen Osteomyelitis weniger dramatisch, verläuft aber protrahiert. Die wichtigsten Präventionen stellen strikte Hygienemaßnahmen dar.

Sind jedoch schon Infektionen vorhanden, so muss das infektiöse und mit Bakterien kontaminierte Gewebe ausgiebig entfernt werden (Debridement). Wie in allen Fällen von Osteomyelitis ist eine dem Keimspektrum adäquate Antibiotikatherapie unabdingbar. Da Bakterien an Fremdkörpern (Implantaten) sehr gut haften, müssen letztere im Falle einer Osteomyelitis entfernt werden. Häufig geht die exogene Verlaufsform in eine chronische Osteomyelitis über. ^[7]

1.3.1.2 Subakute und chronische Osteomyelitis

Von einer subakuten Osteomyelitis spricht man, wenn die Erkrankung länger als zwei Wochen besteht. Sie entsteht bei niedervirulenten Keimen und guter Abwehrlage des Patienten. Besteht die Osteomyelitis länger als vier Wochen, so spricht man von einer chronischen Osteomyelitis. Hier können wiederum zwei Formen unterschieden werden:

➤ Primär chronische Osteomyelitis (zB Knochentuberkulose)

Häufig betroffen sind ältere Menschen. Selten erkranken aber auch Kinder an einer Knochentuberkulose. Bevorzugte Lokalisation ist das Hand- und Fußskelett und auch die Wirbelsäule. ^[3]

➤ Sekundär chronische Osteomyelitis

Die sekundär chronische Osteomyelitis ist eine chronifizierte akute bakterielle Osteomyelitis, die oft infolge inadäquater oder fehlender Therapie diesen Verlauf nimmt. ^[3]

Wie bei den akuten Formen gelangen die Erreger der subakuten und chronischen Osteomyelitis meist über den Blutweg (hämatogen) in den Knochen. Andere Ursachen sind Frakturen oder die Erreger-Streuung aus einem benachbarten infizierten Areal, wie zB bei Dekubitus, Sinusitis, Mastoiditis, Zahnabszess oder Bisswunden. Auch postoperativ kann es nach einem künstlichen Gelenkersatz oder einer Osteosynthese zu einer chronischen Osteomyelitis kommen. ^[2]

1.3.1.3 Klinik und Diagnostik der Osteomyelitis

➤ Klinisches Erscheinungsbild:

Das Beschwerdebild der Osteomyelitis kann sehr unterschiedlich sein. Symptome dieser infektiösen Knochenkrankungen können ein septisches Erscheinungsbild mit Fieber sowie Schmerzen, Rötung, Schwellung, Schüttelfrost und lokale Überwärmung, aber auch eine unspezifische, unklare allgemeine Krankheitssymptomatik hervorrufen. Durch das noch nicht vollständig entwickelte Immunsystem sind häufiger Säuglinge und Kleinkinder vom unspezifischen Erscheinungsbild betroffen. Die Osteomyelitis ist eine wichtige Differentialdiagnose und sollte immer berücksichtigt werden. ^[9]

➤ Laborchemische Parameter

Im Labor zeigen sich eine Leukozytose, eine Erhöhung der BSG und der Alpha- und Beta-Globuline. Der CRP-Wert weist am Beginn der Erkrankung noch Werte im Normbereich auf, jedoch steigt dieser Wert je nach Erkrankungszeit und Intensität und dient daher als Verlaufparameter. ^[9]

Ergänzend zum klinisch diagnostischen Nachweis kann eine Abnahme von Blutkulturen sein. Diese werden auf aerobe und anaerobe Erreger getestet. Eine weitere Diagnostik der Osteomyelitis kann sonographisch (subperiostaler Abszess) erfolgen. Das Röntgenbild zeigt erst nach ca. zwei Wochen ossäre Veränderungen. Sensibelste Untersuchung und diagnosesicherndes Instrument ist die MRT. Je nach Alter und Kooperation des Kindes, muss sie in Narkose erfolgen. An Bedeutung verloren hat heutzutage die Ganzkörper-Skelettszintigraphie, sie kommt nur noch zum Ausschluss einer multifokalen Osteomyelitis zum Einsatz. ^[9]

Grundzüge der Therapie bei Osteomyelitis:

1. Konservative Therapie:

Die konservative Therapie besteht in der i.v. Antibiotikagabe entsprechend dem Antibiogramm über mindestens zehn Tage. Eine konservative Therapie kann im Anfangsstadium einer Osteomyelitis durchgeführt werden, solange noch kein subperiostaler Abszess vorliegt. ^[10]

2. Operative Therapie:

Die operative Therapie erfolgt, wenn ein subperiostaler Abszess vorliegt oder kein Ansprechen auf die konservative Therapie besteht. Die Indikation zur Operation ist aufgrund der schweren Schäden, insbesondere beim noch wachsenden Kind, großzügig zu stellen. Intraoperativ wird eine Herdsanierung durchgeführt, anschließend wird eine PMMA - Kette eingelegt, die aus einer Trägersubstanz langsam und kontrolliert lokal ein Antibiotikum freisetzt. Durch diese lokale Gabe von Antibiotika können im Knochen um ein Vielfaches höhere Konzentrationen erzielt werden, als dies bei systemischer Gabe möglich wäre. ^[10]

1.3.2 HBO und die Behandlung der Osteomyelitis

1.3.2.1 Wirkung der HBO auf Bakterien

Durch die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff kommt es zur Bildung von O₂-Radikalen und zu einer Schädigung der Zellmembranen. Im menschlichen Organismus wird diese Störung durch verschiedenste Reparaturmechanismen unmittelbar korrigiert. Bakterien verfügen kaum über derartige Reparaturmöglichkeiten. Bei ihnen führt die Membranschädigung zu besserer Angreifbarkeit durch Antibiotika und das körpereigene Immunsystem. ^[4]

Durch die Erhöhung des Sauerstoffgehalts in den Zellen kann somit ein direkt bakterizider Effekt des O₂ auf Mikroorganismen genutzt werden. Zusätzlich führt der Anstieg freier Radikale bei aeroben Bakterien zu einer erhöhten Produktion an Superoxiddismutase. Durch den Abbau des Superoxids kommt es zu einer Detoxifikation der bakterieller Toxine. Anaerobe Bakterien können vielfach keine adäquaten Mengen an Superoxiddismutase bilden und werden durch den Überschuss an freien Radikalen und das entstehende Superoxid zusätzlich geschädigt. ^[11]

1.3.2.2 Hat die HBO eine Wirkung in der Behandlung der Osteomyelitis?

Die Osteomyelitis ist eine Erkrankung mit chirurgischer Behandlungsindikation, deren Therapie oft ein aggressives Debridement des infizierten Areals erfordert, um eine weitere Ausbreitung zu verhindern. Dabei ist es nötig, sekundär minderperfundierte bzw. nekrotische Knochenteile zu entfernen. Umgebendes, vitales Gewebe wird durch lokale Antibiotikatherapie in der Keimelimination unterstützt. Sekundär dienen der Transfer von gut vaskularisiertem Gewebe, von Spongiosa oder auch von komplexen gestielten oder freien Lappen der Reperfusion des Knochens bzw. der betroffenen Weichteile. Die HBO wird als erweiterte Therapie in der Behandlung der Osteomyelitis verwendet, besonders jedoch für resistente chronische und diffuse Formen dieser Erkrankung. HBO verbessert das Outcome der Patienten mit Osteomyelitis, wenn die Anatomie der Verletzung oder andere Ursachen eine adäquate Therapie verhindern. Diese Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff ist eine hilfreiche Therapieform in der suppressiven Behandlung der Osteomyelitis, und kommt zum Einsatz, wenn die operativen Maßnahmen zu keiner Verbesserung führen, das chirurgische Ergebnis nicht optimal ist oder der Patient eine operative Behandlung ablehnt. ^[11]

Anhand von kontrollierten Studien (Calhoun JH, et al.) wurde der Effekt der HBO beschrieben. Der direkte Effekt der HBO hängt mit der Zunahme des Sauerstoffdrucks zusammen. Der normale Sauerstoffdruck im gesunden Knochen unter normalem Umgebungsdruck ist 45 mmHg. In typischen Osteomyelitisknochen ist der Sauerstoffdruck jedoch stark gesunken und liegt in einem Bereich von 23 mmHg und darunter. Mit der HBO kann man den Wert im infizierten Knochen von 30 auf 1500 mmHg erhöhen. Durch diese Erhöhung wird die Situation der Infektion in dem betroffenen Areal durch eine Steigerung der Aktivität der Phagozyten und Makrophagen und einer Förderung der körpereigenen Reparaturmechanismen durch eine Aktivitätssteigerung der Osteoklasten und Osteoblasten verbessert. Da diese Vorgänge sauerstoffabhängig ablaufen, sind diese Prozesse erst ab einen Sauerstoffpartialdruck von über 35 mmHg im Knochen aktiv. ^[11]

In einer Studie (Calhoun JH, et al.) mit einer durch Staphylokokkus aureus verursachten Osteomyelitis wurde der Gehalt an Sauerstoff vor und während HBO gemessen und mit dem Sauerstoffgehalt im normalen nicht infizierten Knochen verglichen. Die Versuche

wurden mit einem Druck von 2 Atm durchgeführt. Mit einem Massenspektrometer wurde der intramedulläre Gehalt an O₂ im normalen und infektiösen Knochen gemessen. ^[11,12]

Unter normalem Umgebungsdruck war der Sauerstoffgehalt im Osteomyelitisknochen extrem niedrig (23 mmHg, im normalen Knochen 45 mmHg). Diese Konzentration konnte mittels hyperbaren Sauerstoff im Osteomyelitisknochen auf 105 mmHg und im normalen Knochen auf 322 mmHg erhöht werden. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass es durch die HBO zu mehreren spezifischen Mechanismen kommt, die zu einem Benefit der Patienten, die an einer Osteomyelitis erkrankt sind, führen. Negative Effekte auf die Behandlungserfolge der Osteomyelitis durch HBO konnten nicht nachgewiesen werden. ^[11,12]

1.3.2.3 Wirkung der HBO bei spinaler Osteomyelitis

Die spinale Osteomyelitis ist mit einer signifikanten Erhöhung der Mortalität und Morbidität assoziiert. Es gibt zwei Typen von Risikofaktoren für dieses dramatische Krankheitsbild: Lokale Risikofaktoren wie zB Weichteilinfektionen und systemische Faktoren (Immunsuppression, Diabetes mellitus). Die Inzidenz der spinalen Osteomyelitis steigt mit der Zahl immunsupprimierter Patienten. ^[13]

Die Behandlung der spinalen Osteomyelitis erfolgt durch eine aggressive antimikrobielle Therapie. Die operative Indikation stellt sich bei symptomatisch neuronaler Kompression und spinaler Instabilität. Im Rahmen der Eradikationsbehandlung der Infektion kann es oft zu einer Bewegungseinschränkung (zB Gehbehinderung) infolge lokaler Hypoxie oder Ischämie kommen. Beide Faktoren verzögern jedoch auch wiederum die Wundheilung und vermindern die bakterizide Funktion der neutrophilen Granulozyten. ^[13]

Durch die HBO wird der absolute Sauerstoffgehalt im Infektareal angehoben, es kommt zu einer Verbesserung der Oxidationsaktivität der neutrophilen Granulozyten und somit zu einer Steigerung der Wundheilung und Neurovaskularisation. Die HBO zeigt bei Patienten, die an einer spinalen Osteomyelitis erkrankt sind, oder bei denen ein Scheitern der primären Therapie erfolgt, daher gute Therapieerfolge. Kemmer A, et al. berichten, dass durch HBO fünf von sechs Patienten, die an einer spinalen Osteomyelitis erkrankten, und bei denen jegliche andere Therapieformen versagt hatte, ein guter Behandlungseffekt im Sinne einer Salvagetherapie erzielt werden konnte. ^[13]

1.3.2.4 Wirkung der HBO bei chronisch therapieresistenter Osteomyelitis

An der medizinischen Universitäts-Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Hannover wurde von 1994 bis 2000 eine retrospektive Studie (Jamil MU, et al.) bei 16 Patienten mit therapieresistenter Osteomyelitis im Unterkiefer durchgeführt.

Nach Beendigung der Therapie mit HBO erfolgte eine klinische, radiologische und szintigraphische Nachuntersuchung. Die Resultate dieser Studie ergaben nach Beendigung der HBO bei sechs Patienten eine Ausheilung der therapieresistenten Osteomyelitis.

Bei acht Patienten wurde eine deutliche Verbesserung festgestellt. Lediglich in zwei Fällen kam es wieder zu einem Rezidiv. ^[14]

Lentrodt et al. untersuchten, ob die adjuvante hyperbare Oxygenierung auch im Kindes- und jugendlichen Erwachsenenalter einen positiven Effekt auf eine chronisch persistierende Osteomyelitis in der Mandibula hat. An der „Westdeutschen Kieferklinik“ des Universitätsspitals Düsseldorf wurden zwischen 1988 und 2002, vier Jugendliche unter 18 Jahren mit therapieresistenter Unterkieferosteomyelitis behandelt. drei dieser vier Patienten wurden mit HBO behandelt. Nach abgeschlossener Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff waren alle drei Patienten symptomfrei. Da die Anzahl der Patienten für eine statistisch signifikante Aussage zu gering war, ist ein Hinweis auf einen positiven Effekt nicht aussagekräftig. Beurteilt wurde die HBO in dieser Studie als eine vielversprechende therapeutische Option zur Basistherapie der Osteomyelitis. ^[15]

1.4 Aseptische Osteonekrosen im Kindesalter

1.4.1 Aseptische Osteonekrosen

Bei der aseptischen (avaskuläre) Osteonekrose, idiopathischen Knochennekrose oder Osteochondrose handelt es sich um eine Durchblutungsstörung der den Knochen versorgenden Blutgefäße mit Untergang von Knochengewebe in den Epiphysen. Knochennekrosen werden in juvenile und adulte Formen unterteilt, weiters kann man septische, aseptische und posttraumatische Knochennekrosen unterscheiden. ^[2,3]

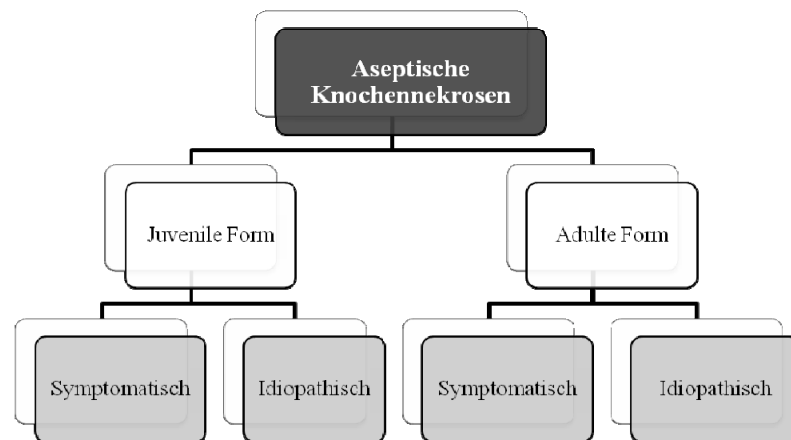


Abb.06 Einteilung der aseptischen Knochennekrosen ^[3]

Vor allem im Kindes- und Jugendalter entstehen aseptische Knochennekrosen ohne fassbares, zugrundeliegendes Substrat (sogenannte idiopathische Formen). Andere Formen lassen sich auf endogene oder exogene Risikofaktoren zurückführen (symptomatische Formen). Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer avaskulären Knochennekrose besteht bei einer Sichelzellanämie, bei einer Therapie mit Glukokortikoiden, nach Bestrahlung oder Chemotherapie. Weitere Gründe können verschiedene Stoffwechselstörungen (zB Hyperlipidämie, Gicht), Alkoholabusus, ein Morbus Gaucher, eine renale Osteodystrophie, AIDS, Leukämie, Medikamente, Traumen aber auch die Epiphysiolysis capitis femoris sein. ^[2,3] Gemeinsame Ursache aller Knochennekrosen ist der Verschluss von nutritiven Blutgefäßen der Epiphysen bzw. der Apophysen. Epiphysen sind die gelenkstragenden Anteile der langen Röhrenknochen. Apophysen (Traktionsepiphysen) sind Sehneneinstrahlungen die mit einer Art von Wachstumsfuge ausgestattet sind. Meist ist eine intravaskuläre Störung der Hämostase vorhanden, die sich als Thrombose und/oder Störung der Fibrinolyse manifestiert. Im Versorgungsbereich resultiert daraus eine

Perfusionsstörung des jeweiligen Gefäßes. Aufgrund der Minderperfusion kommt es zur Mangelversorgung des Knochengewebes mit Sauerstoff, Mineral- und Nährstoffen. Das Knochengewebe wird in weiterer Folge abgebaut. Das Ausmaß des daraus resultierenden Defekts in der Knochensubstanz kann sehr unterschiedlich sein. Bei geringer Ausdehnung und unproblematischer Lokalisation (außerhalb der Belastungszone) bleibt eine aseptische Knochennekrose unter Umständen folgenlos. Große ungünstig gelegene Nekrosen in der Belastungszone können dagegen zu schweren, bleibenden Schäden an Knochen und Gelenken führen (frühzeitige schwere Arthrosen). [2,3]

1.4.1.1 Juvenile Knochennekrosen

Neben posttraumatischen und postentzündlichen Osteonekrosen und neben der Epiphysiolysis capitis femoris, entstehen juvenile Osteonekrosen oft idiopathisch und sind nach ihrem Erstbeschreiber und ihrer Lokalisation benannt:

Tab.06 Formen der aseptischen Osteonekrosen [2]

<u>Name der Erkrankung</u> <u>(Erstbeschreiber)</u>	<u>Lokalisation</u>	<u>Ätiologie</u>	<u>Manifestationsalter</u>
Proximale Femurepiphyse			
Mb. Perthes Perthes-Erkrankung Mb. Legg-Calve-Perthes (Waldenström)	Oberschenkelknochen Femur	Unbekannt	3. bis 12. Lebensjahr bevorzugt 6. Lebensjahr
Insertionen des Ligamentum patellae			
Morbus Osgood-Schlatter Schlatter	Tuberositas tibiae	Unbekannt	11. bis 15. Lebensjahr
Morbus Sinding-Larsen-Johansson	Apex patellae	Unbekannt	Ende des 1. Lebensjahrs Vorwiegend Knaben
Mediale Anteile der proximalen Tibiaepiphyse			
Tibia vara infantum Morbus Blount Osteochondrosis deformans tibiae	Proximale Tibiametaphyse	Genetisch?	Man unterscheidet: Infantile Form: 2. bis 4. Lebensjahr (meist doppelseitig) Juvenile Form: Vorschul- und Schulalter (meist einseitig)
Fuß			
Apophysitis calcanei Morbus Haglund	Kalkaneusapophyse	Unbekannt	10. bis 14. Lebensjahr

Morbus Köhler I	Os naviculare pedis	Unbekannt	3. bis 8. Lebensjahr
Morbus Köhler II Morbus Köhler - Freiberg	Köpfe der Metatarsalia II bis IV	Unphysiologische Belastung des Fußes	Pubertät bevorzugt bei Mädchen
Morbus Iselin - Steller	Kopf des Metatarsale V		Sehr selten
Morbus Thiemann	Epiphysen der Zehengrundphalangen	Zu kurze Schuhe Traumen	Präpubertät Pubertät
Morbus Lepoutre Morbus Smith	Sesambein des Großzehengrundgelenks	Unbekannt	Präpubertät Pubertät bevorzugt Mädchen
Obere Extremität			
Morbus Haas	Caput humeri	Unbekannt	Sehr selten
Morbus Friedrich	Sternales Ende des Schlüsselbeins	Unbekannt	Sehr selten
Morbus Werder Morbus Alnor	Akromiales Ende des Schlüsselbeins	Unbekannt	Sehr selten
Ellbogengelenk			
Morbus Panner	Capitulum humeri		4. bis 10. Lebensjahr Sehr selten
Morbus Hegemann	Caput radii		11. Lebensjahr Sehr selten
	Trochlea humeri		14. Lebensjahr Sehr selten
Hand			
Morbus Kienböck	Os lunatum		Ab 14. Lebensjahr
Morbus Dietrich	Epiphysen der Metakarpalia II bis IV		Präpubertät
Morbus Thiemann	Epiphysen der Langfinger		Pubertät
Apophysen des Rumpfskeletts			
Morbus Wachs Morbus Schmitt Morbus Wisser	Dornfortsätze		Sehr selten
Morbus Sorrell Morbus Derieuse	Spina iliaca anterior superior / inferior Tuber ischiadicum		Sehr selten
Morbus Pierson	Symphysis pubica		Sehr selten
Morbus van Neck	Synchondrosis ischiopubica		Sehr selten

1.4.1.2 Adulte Knochennekrosen

Adulte Knochennekrosen entstehen oft durch sekundäre Ursachen wie beispielsweise durch Langzeittherapie mit hochdosierten kortisonhaltigen Medikamenten oder Erkrankungen die mit einer Erhöhung des Kortisonspiegels einhergehen wie der endogene Hyperkortisolismus (Morbus Cushing). Diese Erkrankung verursacht gehäuft Nekrosen im Femurkopf und in den langen Röhrenknochen.

Weitere Ursachen die zu Knochennekrosen führen können sind Thrombosen, Thrombembolien und die Taucher- und Caissonerkrankung. In all diesen Situationen kommt es durch Verschlüsse kleiner Endarterien zu Minderdurchblutung und Nekrosen im nachgeschaltetem Gebiet. ^[2,3]

1.4.2 HBO und die Behandlung der Osteonekrosen

1.4.2.1 Wirkung der HBO auf die Angiogenese

Komplikationen wie Wundheilungsstörungen werden in der Chirurgie bei bestrahlten Patienten regelmäßig beobachtet. Die letale bzw. subletale radiogene Gewebsschädigung führt zu einer Endarteritis und Fibrosierung und in weiterem Verlauf zu einem hypovaskulären - hypozellulären Gewebekomplex. Nekrosen können die Folge sein. ^[16]

Verschiedene Studien (Marx RE, et al.) haben die Wirkung der HBO auf Radionekrosen an Weichteilen und Osteonekrosen gezeigt. Angiogenese wurde in humaner bzw. tierexperimenteller Gewebekultur bei HBO unter 2,4 Atm für 90 min/d nach 30 Therapieeinheiten dokumentiert.

In einer klinischen Studie wurde der Grad der Angiogenese unter HBO unter 2,4 Atm, (90 min/d, 20 Sitzungen) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe die 100% normobaren Sauerstoff atmete, (90 min/d, 20 Sitzungen) untersucht. Die Resultate zeigten in der HBO-Gruppe einen signifikanten Zuwachs der Gefäßdichte und Vaskularisation während in den Kontrollen keine wahrnehmbaren Veränderungen feststellbar waren. ^[16]

1.4.2.2 Hat die HBO eine Wirkung in der Behandlung der AVN?

Bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen kann im Zuge der Therapie ein Knochenmarksödem und/oder eine AVN auftreten. Eine kurative Behandlung dieser Knochenmarksödeme bzw. aseptischen Osteonekrosen ist in diesem Kollektiv nicht möglich.

In einer Studie von Bernbeck B, et al. wurden in einem Zeitraum von 13 Jahren, 19 pädiatrisch onkologische Patienten, bei denen ein Knochenmarksödem und/oder eine AVN diagnostiziert worden war, an der Universitätsklinik Düsseldorf behandelt. Im Durchschnitt erhielten diese Kinder und Jugendlichen 45 HBO-Sitzungen. Mittels MRT-Untersuchung wurden die betroffenen Regionen - die fast ausschließlich die untere Extremität betrafen - regelmäßig nachkontrolliert. Es konnte nachgewiesen werden, dass Kinder unter 10 Jahren eine Verbesserung der AVN aufwiesen, die möglicherweise auf einen positiven Effekt der HBO zurückzuführen ist. An Kindern über dem zehnten Lebensjahr wurde kein positiver Effekt der HBO auf das Knochenmarködem dokumentiert. ^[17]

In einer weiteren Studie am Institut für diagnostische Radiologie in Düsseldorf (Scherer A, et al.) wurden weitere Kindern mit AVN, die im Zuge einer Chemotherapie entstanden war, mit HBO behandelt und anschließend mittels MRT untersucht. Die Daten wurden retrospektiv analysiert. Die Mehrzahl der an einer chemotherapie - assoziierten AVN erkrankten Kinder zeigte in den radiologischen Befunden ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung während der hyperbaren Therapie mit Sauerstoff. Weder HBO noch eine zusätzliche Entlastung der betroffenen Strukturen konnten eine signifikante Verbesserung der Morphologie dieser Regionen zeigen. ^[18]

Reis ND, et al. untersuchte 12 Patienten mit Stage I-AVN (Einteilung nach Steinberg) des Femurkopfs mittels MRT. Femurkopfnekrosen kleiner und grösser als Stage I-AVN wurden aus der Studie ausgeschlossen. Jeder dieser Patienten erhielt 100 Tage lang eine HBO. Die Resultate ergaben, dass mit HBO bei 81% der Patienten ein Rückgang der Veränderungen bis hin zu normalen radiologischen Verhältnissen der betroffenen Regionen erzielt wurde.

Im Vergleich dazu war das nur bei 17% der Patienten in einem Kontrollkollektiv der Fall. Die HBO ist also eine effektive Therapieform in der Behandlung der Stage I-AVN. ^[19]

1.4.2.3 Wirkung der HBO auf aseptische Kniegelenksnekrosen

Da es hauptsächlich Studien und Untersuchungen bezüglich HBO und Hüftkopfnekrosen, und kaum klinisch relevanten Ergebnisse bezüglich der aseptischen Kniegelenknekrose und HBO gibt, startete man 1998 eine Pilotstudie (Reumont J, et al.). 104 Patienten mit Morbus Ahlbäck (aseptische Kniegelenksnekrose im Erwachsenenalter) wurden über einen definierten Zeitraum mit durchschnittlich 26 HBO-Sitzungen behandelt (2,5 bar 60min/d) Tauchzeit. 3 Monate nach Therapieende wurden die Patienten klinische und mittels MRT nachuntersucht. ^[20]

66% der Patienten waren nach Beendigung der HBO vollkommen beschwerdefrei und 44% profitierten drei Monate nach der Therapie mit einer 90-100%igen Rückbildung der aseptischen Kniegelenksnekrosen. Die Ergebnisse zeigten, dass die HBO im Stadium I und II (Einteilung nach ARCO) der aseptischen Kniegelenksnekrose eine sehr gute konservative Therapie darstellt, im Stadium III konnte man mit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei 46% der Erkrankten eine Beschwerdefreiheit erreichen. Im Stadium IV der Kniegelenksnekrosen wurde und sollte die HBO nur als adjuvante Therapie eingesetzt werden. ^[20]

2. Material und Methoden

Um weitere Erkenntnisse über den Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Osteomyelitis oder aseptischer Knochennekrosen im Kindes- und Jugendalter zu gewinnen, wurde an der Universitätsklinik für Thoraxchirurgie in Zusammenarbeit mit der klinischen Abteilung für Kinderorthopädie der Universitätsklinik für Kinderchirurgie in Graz eine retrospektive Studie durchgeführt.

Kinder und Jugendliche mit den genannten Diagnosen, die in einer „Intention-to-treat“ Indikation durch additive, hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) behandelt wurden, wurden mit einer gematchten Kontrollgruppe verglichen. Der Einfluss der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den Krankheitsverlauf, die Hospitalisierungszeit und die Schmerzen unter bzw. nach der Therapie und die Häufigkeit der Rezidive waren die Zielgrößen.

Patienten im Alter zwischen 5 und 22 Jahren, die im Zeitraum von 2002 bis Ende 2008 an der klinischen Abteilung für Kinderorthopädie der Universitätsklinik für Kinderchirurgie in Graz aufgrund einer Osteomyelitis oder aseptische Osteonekrosen behandelt wurden, wurden nachuntersucht. Auf der Basis des Patientendokumentationssystems „MEDOCS“ wurden alle Patienten, die auf der Basis einer „Intention-to-treat“-Indikation an der klinischen Abteilung Thoraxchirurgie und Hyperbare Chirurgie an der Universitätsklinik für Chirurgie in Graz eine hyperbare Sauerstofftherapie erhalten hatten, identifiziert. Aus dem selben Zeitraum wurden ebenfalls auf der Basis von „MEDOCS“ gematchte Kontrollpatienten definiert. Alle Patienten wurden in einer Excel-Liste auf einem Standcomputer an der klinischen Abteilung für Kinderorthopädie erfasst.

Die in die Analyse aufgenommenen Patienten bzw. deren Eltern wurden außerdem entweder telefonisch oder mittels schriftlicher Einberufung zu einer klinischen Untersuchung und Befragung eingeladen. Patienten, die wegen einer anderen Indikation eine HBO erhalten hatten, und solche, die einer Nachuntersuchung nicht zustimmten, wurden ausgeschlossen.

Aus den Krankengeschichten der inkludierten Patienten wurden außer der Basisidentifikation durch Name, Geburtsdatum, der Anschrift und der Telefonnummer folgende Parameter erhoben:

Tab.07 Erhobene Parameter der klinischen Nachuntersuchung

Erhobener Parameter	Osteomyelitis	AVN
Betroffenes Areal	•	•
Zahl der durchgeführten HBO-Sitzungen	•	•
Funktion der betroffenen Extremität	•	•
Schmerzsymptomatik (VAS) <ul style="list-style-type: none"> • Vorher-Nachher 	•	•
Analgetikabedarf <ul style="list-style-type: none"> • Vorher-Nachher 	•	•
Bedarf an orthopädischen Hilfsmitteln <ul style="list-style-type: none"> • Vorher-Nachher 	•	•
Symptomverlauf: <ul style="list-style-type: none"> • Besserung • Gleichbleiben • Verschlechterung (VAS) 	•	•
Komplikationen (Zahl und Art)	•	•
Behandlung	Konservativ, Operativ	Prostaglandine: ja/nein
Dauer des stationären Aufenthalts	•	•
Ambulante / Stationäre Therapie	•	•

Alle Daten der Patienten, die die Befragung mittels Fragebogen und die folgende Nachuntersuchung abgelehnt hatten, wurden aus dem Datensatz gelöscht. Nach Abschluss der Datenaquirierung erfolgte die Anonymisierung des Datensatzes und die Auswertung.

2.1 Nutzen und Risiko

Ziel war, dass die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung dazu beitragen, dass für andere Patienten, die dieselbe Erkrankung haben wie die Teilnehmer, eine standardisierte Behandlung gefunden werden kann. Die Hypothese der Studie war, dass durch den Einsatz der hyperbaren Oxygenierung Osteomyelitis und Osteonekrosen möglicherweise besser beherrscht werden können, bzw. ein Wiederauftreten signifikant reduziert werden kann.

2.2 Vorgehensweise zur Erreichung der Zielsetzung

Mit Hilfe einer deskriptiven, statistischen Analyse wurde der Unterschied in Bezug auf Behandlung, Verbesserung und Genesung zwischen Patienten mit additiver, hyperbarer Therapie und Patienten ohne HBO dargestellt.

Die gewonnenen Daten wurden mit den aktuell geltenden Richtlinien aus der Fachliteratur, und mit den Ergebnissen vorhergehender Studien mit ähnlicher Fragestellung verglichen. Ziel der Studie war es weiter, zu untersuchen, ob Kinder und Jugendliche, die an einer Osteomyelitis oder einer aseptischen Osteonekrose litten, von einer additiven hyperbaren Sauerstoffbehandlung profitieren konnten.

3. Resultate

3.1 Allgemeine Daten der Patienten

In die Studie wurden mittels Datenerhebung über MEDOCS, Patienten die den o.g. Kriterien entsprachen, identifiziert und in die Studie einbezogen. Mittels schriftlicher und telefonischer Benachrichtigung konnten 27 Patienten zu einer Nachuntersuchung und Befragung einberufen und definitiv in die Studie eingeschlossen werden.

Das durchschnittliche Alter des Kollektivs lag zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei 17,56 +/- 5,6 Jahren. Mit einer Geschlechterverteilung von 13 männlichen Patienten und 14 weiblichen Patientinnen war das diesbezügliche Verhältnis der an Osteomyelitis und avaskulären Osteonekrosen Erkrankten sehr ausgeglichen.

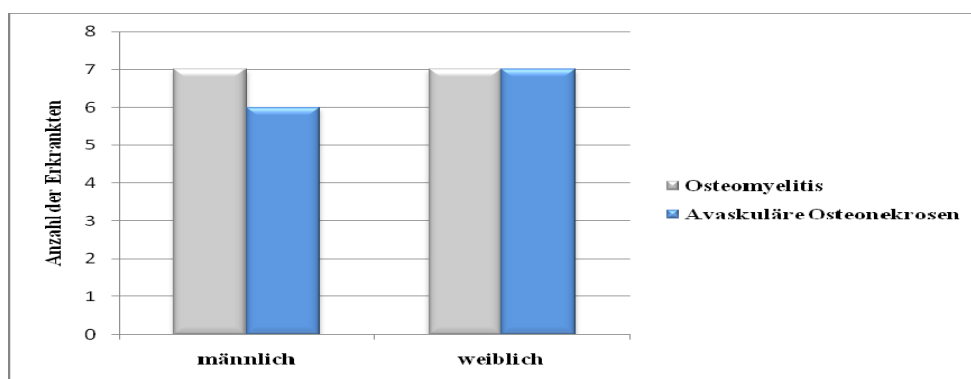


Abb.07 Geschlechterverteilung bei Osteomyelitis und avaskulären Osteonekrosen

3.1.1 Beschreibung der Therapieprinzipien in den Gruppen

❖ Basistherapie:

- Bei der Osteomyelitis wurden unterschiedliche Therapieoptionen angewandt:
 1. konservative Behandlung mittels i.v. Antibiotika laut Antibiogramm.
 2. operative Behandlung mittels Herdsanierung und Einlage von Antibiotikaketten lokal, zusätzlich systemische Antibiotika laut Antibiogramm.

- Bei der AVN werden ebenfalls verschiedene Therapieoptionen eingesetzt:
1. konservative Therapie mittels Iloprost (Ilomedin®), einem Prostaglandinanalogen, 10µ über jeweils fünf Stunden in NaCl in fünf aufeinanderfolgenden Tagen und unter regelmäßigen RR-Kontrollen.
 2. operative Therapie - regionenspezifisch mit Anbohrung, Core-Decompression, Gefäß-Reanastomosierung mittels Gefäß-gestieltem Lappen.
 3. operative Therapie wie oben genannt mit zusätzlicher Ilomedintherapie.

Bei jeder der genannten Therapieformen war in Einzelfällen als Intention-to-treat Indikation ergänzend die HBO-Therapie zum Einsatz gekommen.

Für die Entität Osteomyelitis und die Entität AVN gibt es somit insgesamt 10 Behandlungszugänge:

Tab.08 Therapiemodalitäten der Osteomyelitis und AVN

Osteomyelitis	AVN
➤ Konservativ (= i.v. Antibiose)	➤ Ilomedin
➤ Operativ	➤ Operation
➤ Konservativ + HBO	➤ Ilomedin + Operation
➤ Operativ + HBO	➤ Ilomedin + HBO
	➤ Operation + HBO
	➤ Ilomedin + Operation + HBO

Von den nachuntersuchten Patienten litten 13 an einer AVN und 14 an einer Osteomyelitis. Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose betrug bei allen Patienten 13 Jahre, der jüngste Patient war 5 Jahre alt, der älteste 22 Jahre.

Die Anzahl der konservativ behandelten Patienten betrug 7. Zusätzlich zur konservativen Therapie erhielten von diesen 7 Patienten 3 eine HBO. Die Anzahl der operativen Therapie (mittels Herdsanierung) mit und ohne konservative Therapie (zB mittels Einlage einer Antibiotikakette sowie i.v. Antibiose) betrug 20 Patienten. Zusätzlich erhielten diese 20 Patienten eine HBO.

In den folgenden Tabellen werden die jeweiligen Behandlungen der Anzahl der Patienten gegenübergestellt:

Tab.09 Vergleich der Therapiemodalitäten der Osteomyelitis und AVN zwischen Patienten mit und ohne additiver HBO

	Osteomyelitis	
	Mit HBO	Ohne HBO (Kontrollgruppe)
Konservativ	1	2
Operativ	6	5

	AVN	
	Mit HBO	Ohne HBO (Kontrollgruppe)
Ilomedin	2	2
Operativ	3	3
Ilomedin + Operativ	3	0

Die Therapie mittels HBO wurde bei Patienten, an denen diese Therapieform indiziert war, schnell eingeleitet. Im Durchschnitt lag die Anzahl der ambulanten Arztbesuche vor Therapiebeginn bei 2, mit einem Range von 0 bis 11.

Alle Patienten – unabhängig von Krankheitsbild und durchgeführter Therapie - wurden langfristig in der Ambulanz der Kinderorthopädie nachbetreut. Regelmäßig wurden radiologische Kontrollen in Form von Röntgenbildern in 2 Ebenen durchgeführt.

Dabei betrug die Anzahl der Röntgenbilder vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung durchschnittlich 3,7, mit einem Range von 1 bis 10.

❖ Additive Therapie mittels HBO:

Die hyperbare Therapie wurde in einer Mehrplatzkammer durchgeführt:



Abb.08 Multiplace Druckkammer im Landeskrankenhaus Graz

Das Therapieprotokoll für die hyperbare Oxygenation entsprach einem modifizierten Problemwundenschema mit Atmung von reinem Sauerstoff unter 2,5 bar für 90 Minuten. Die geplante, kumulative Zahl von Sitzungen betrug 30. Zwei Patienten erhielten wegen eines interkurrenten, respiratorischen Infekts nur 20, bzw. 21 Sitzungen, bei 3 weiteren wurde aus organisatorischen Gründen die Therapie nach 27 bzw. 28 Sitzungen beendet. Die Therapie wurde von allen Kindern völlig problemlos toleriert, es traten keinerlei Nebenwirkungen auf.

3.2 Nachuntersuchung und Ergebnisse

3.2.1 Regionale Zuordnung der betroffenen Regionen

Bei allen 27 Patienten lag ein Befall der unteren Körperregionen ab dem Becken vor.

Im Detail waren folgende Regionen betroffen: Fünfzehn mal war die Hüfte betroffen, wobei hier sowohl die azetabuläre Region als auch der proximale Oberschenkel berücksichtigt wurden. Von den 15 in der Hüftregion betroffenen Patienten litten 5 an einer Osteomyelitis und 9 an einer AVN.

Femur und Kniegelenk waren 4mal betroffen, wobei 2mal eine Osteomyelitis und 2mal eine AVN vorlag.

Der Unterschenkel war von beiden Erkrankungen 4mal betroffen: jeweils 2mal von einer Osteomyelitis und 2mal von einer AVN. Das obere Sprunggelenk war insgesamt 6mal betroffen und weist damit nach der Hüftregion gemeinsam mit dem unteren Sprunggelenk den zweithäufigsten Befall auf. 5mal lag an der distalen Tibia eine Osteomyelitis und einmal eine AVN vor. Im Bereich des unteren Sprunggelenk wurde 0mal eine AVN und 2mal eine Osteomyelitis gefunden.

Tab.10 Anzahl und Einteilung der betroffenen unteren Körperregion und Erkrankung

Betroffene Regionen	Gesamt	Osteomyelitis	AVN
➤ Becken und Hüfte (proximaler Femur)	15	5	10
➤ Femur und Kniegelenk	4	2	2
➤ Unterschenkel	4	4	0
➤ Distale Tibia	6	5	1
➤ Bereich des unteres Sprunggelenks	2	0	2

3.2.2 Seitenzuordnung der betroffenen Regionen

Die Seitenzuordnung des Befalls ergab, dass 10 Patienten an mindestens einer Körperregion der linken unteren Körperhälfte erkrankt waren, 14 waren an mindestens einem Areal auf der rechten unteren Körperhälfte erkrankt und bei 3 lag ein beidseitiger Befall vor.

Tab.11 Vergleich der Seitenanzahl zwischen Osteomyelitis und AVN mit und ohne HBO

	Osteomyelitis		AVN	
	Mit HBO	Ohne HBO	Mit HBO	Ohne HBO
rechts	3	3	3	1
links	4	3	3	4
beidseits	0	1	2	0

3.2.3 Funktionsprüfung der betroffenen Regionen

Ergebnisse der Funktionsprüfung der betroffenen Region im Vergleich zur gesunden Seite mit der Neutral-0-Methode an Patienten mit einer AVN im Becken- und Hüftbereich: Aufgrund der vielen betroffenen Regionen, der vielen Therapien und der geringen Patientenzahl können nur Tendenzen angegeben werden

Tab.12 Funktionsüberprüfung und Seitenvergleich bei Patienten mit AVN an Becken und der Hüfte

	Betroffene Seite	Nicht betroffene Seite	Differenz
	ARO/IRO	ARO/IRO	
Mit HBO	50-0-45	50-0-45	0-0-0
	20-0-45	45-0-45	25-0-0
	40-0-0	40-0-20	0-0-20
	15-0-20	45-0-10	30-0-10
	60-0-40	60-0-40	0-0-0
	30-0-20	40-0-30	10-0-10
	60-0-40	60-0-40	0-0-0
	Gesamt:		9,2-0-5,7
Ohne HBO	30-0-30	50-0-30	20-0-0
	45-0-40	40-0-30	5-0-0
	40-0-10	40-0-30	0-0-0
	Gesamt:		8,3-0-0
	E/F	E/F nicht	
Mit HBO	15-0-120	15-0-130	0-0-10
	10-0-120	10-0-130	0-0-10
	10-0-100	10-0-130	0-0-30
	10-0-130	10-0-130	0-0-0
	20-0-120	20-0-120	0-0-0
	10-0-130	10-0-130	0-0-0
	10-0-110	10-0-110	0-0-0
	Gesamt:		0-0-7,1
Ohne HBO	10-0-130	10-0-130	0-0-0
	10-0-120	10-0-120	0-0-0
	10-0-110	10-0-110	0-0-0
	Abd/Add	Abd/Add	0-0-0
Mit HBO	45-0-20	50-0-20	0-0-0
	45-0-20	50-0-30	5-0-10
	35-0-10	40-0-10	5-0-0
	40-0-20	50-0-20	10-0-0
	45-0-30	45-0-30	0-0-0
	40-0-20	50-0-20	10-0-0
	40-0-10	45-0-10	5-0-0
	Gesamt:		5-0-1,3
Ohne HBO	35-0-20	50-0-20	15-0-0
	55-0-20	45-0-20	15-0-0
	40-0-10	40-0-10	0-0-0
	Gesamt:		10-0-0

Bei unserem Patientenkollektiv ergibt sich in der Krankheitsgruppe der AVN im Bereich der Hüfte zwischen Patienten die mit HBO und solchen, die ohne HBO behandelt wurden, in der Rotation keine wesentliche Differenz. Patienten mit HBOT hatten eine Flexionseinschränkung von im Schnitt 7°, aber eine geringere Einschränkung in der Abduktion der Hüfte.

3.2.4 Analgetikabedarf vor und nach Therapie

Alle 27 Patienten wurden bei der Nachuntersuchung auf eine noch bestehende, erkrankungsbezogene Analgetikaeinnahme befragt. Alle gaben an, vor Beginn der Behandlung Analgetika eingenommen zu haben. Der Vergleich mit den Aufzeichnungen aus der Krankengeschichte bestätigte diese Angaben.

Der Vergleich der Gruppen zeigte, dass von 8 Patienten mit Osteomyelitis und 8 Patienten mit AVN die mit HBO behandelt worden waren, nur mehr einer posttherapeutisch Analgetika benötigte.

Tab.13 Analgetikagebrauch vor und nach Therapie

	Analgetikabedarf vor Therapiebeginn		Analgetikabedarf nach Therapieende	
	Osteomyelitis	AVN	Osteomyelitis	AVN
Mit HBO	8	8	1	0
Ohne HBO (Kontrollgruppe)	7	5	0	1

Bei dem Vergleich der Kontrollgruppe mit den Patienten die eine additive HBO erhalten hatten, ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen.

3.2.5 Schmerzreduktion auf der Basis von VAS vor und nach HBO-Therapie

Mittels Visueller Analog Skala (VAS) war bei allen Patienten vor Therapiebeginn das Ausmaß der Schmerzen objektiviert worden. Die Skala weist Werte von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) auf.

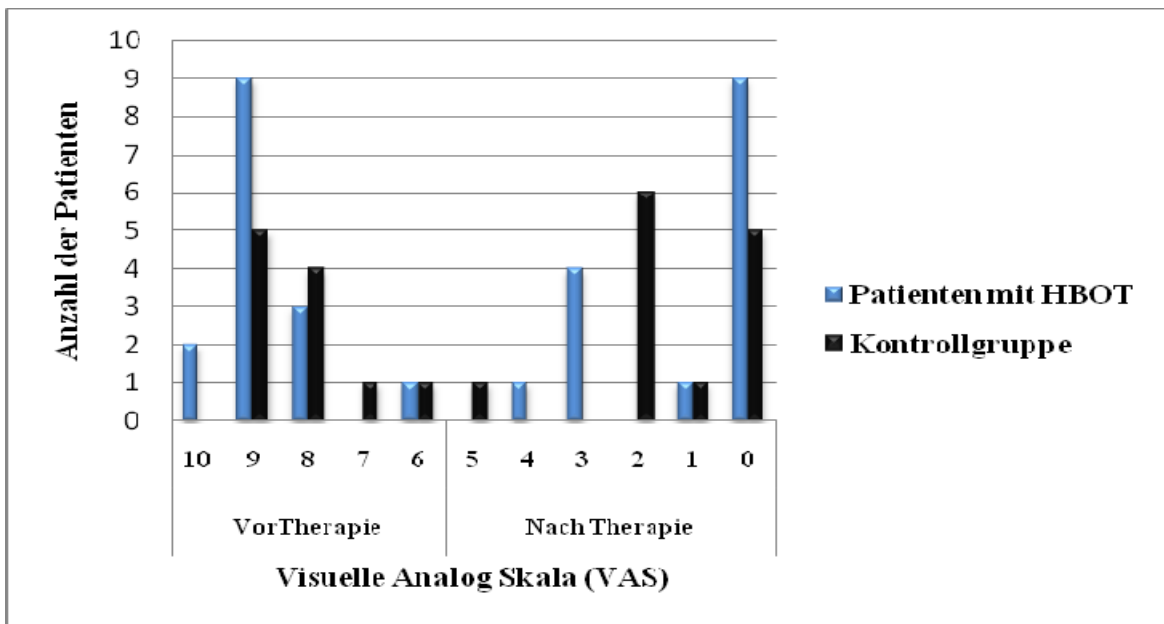


Abb.09 Subjektiv empfundene Schmerzen vor Therapiebeginn und nach Therapieende mit und ohne HBO

Patienten der HBO-Gruppe lagen vor Beginn der HBO in einem Wertebereich der Schmerzskala zwischen 10 und 6 (Mittelwert 8,7). Im Vergleich dazu lagen die Patienten der Kontrollgruppe in einem Wertebereich zwischen 9 und 6 (Mittelwert 8,1) der Schmerzskala. Nach Beendigung der Therapie lagen diese Werte bei der HBO-Gruppe zwischen 4 und 0 (Mittelwert 1,13) und die Werte der Kontrollgruppe zwischen 5 und 0 (Mittelwert 1,16).

Die Auswertung zeigte, dass die Werte der HBO-Gruppe auf der Schmerzskala mittels errechneten Mittelwert um 7,6 verbessert werden konnte. Der errechnete Mittelwert in der Kontrollgruppe ergab eine Verbesserung um 6,9. Im Vergleich zur Gruppe ohne HBO konnte der Wert auf der VAS um fast eine gesamte Stufe (0,7) verbessert werden.

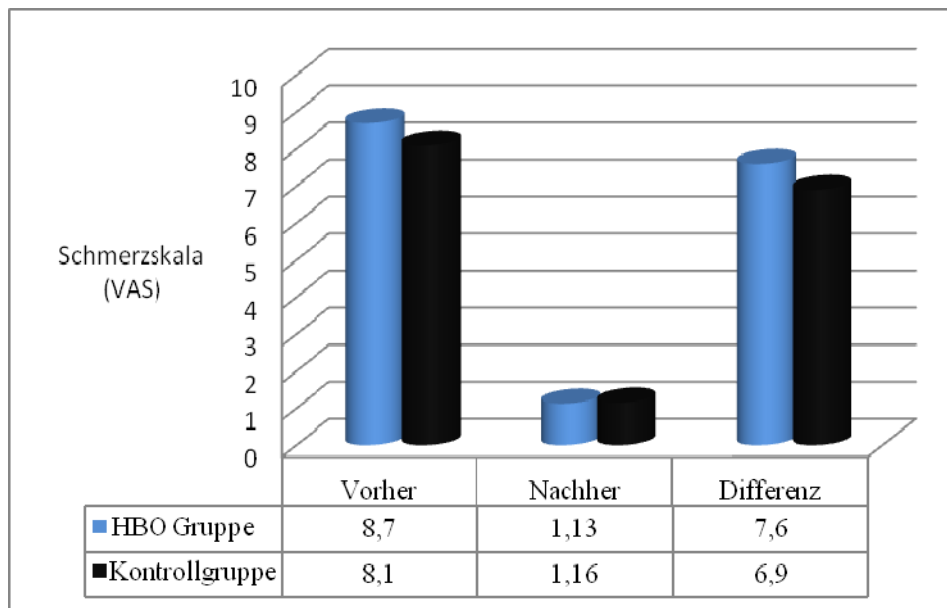


Abb.10 Mittelwert der Schmerzen im Vorher/Nachher-Vergleich mit Berechnung der Schmerzbesserung (Differenz)

3.2.6 Auswertung der körperlichen Aktivität mittels Leistungsscores

Um die körperliche Leistungsfähigkeit und die Aktivität der Patienten zu objektivieren, wurden die Aktivitätsindizes vor der Therapie und zum Zeitpunkt der Nachkontrolle mittels eines Leistungsscores bestimmt. Hierzu wurde der Tegner Activity - Score herangezogen ^[21].

Tab.14 Tabelle zur körperlichen Aktivitäts- und Leistungseinteilung der Patienten ^[21]

Level 10	Wettkampfsportarten wie Fußball, Tennis, Rugby (Nationalteam)
Level 9	Wettkampfsportarten wie Fußball, Tennis, Rugby (niedrige Division), Eishockey, Ringen, Gymnastik, Basketball
Level 8	Wettkampfsportarten wie Squash, Badminton, Skifahren, Mehrkampf-Athletik
Level 7	Wettkampfsportarten wie Tennis, Laufen, Handball Freizeitsportarten wie Fußball, Tennis, Eishockey, Basketball, Squash, Laufen, Raquetball
Level 6	Freizeitsportarten wie Tennis, Badminton, Handball, Raquetball, Skifahren, Joggen (mindestens 5x pro Woche)

Level 5	Schwere körperliche Betätigung Freizeitsportarten wie Joggen auf unebenem Gelände mindestens 2x wöchentlich
Level 4	Mittelschwere körperliche Betätigung
Level 3	Leichtere körperliche Betätigung
Level 2	Sehr leichte körperliche Belastung (Spazierengehen in unebenen Gelände noch möglich, aber Wandern unmöglich)
Level 1	Sitzende Tätigkeiten
Level 0	Keine körperlich Belastung möglich

Der Mittelwert des Leistungsscores des Gesamtkollektivs ergab einen Aktivitätslevel von 6,2 vor Beginn der Erkrankungen an Osteomyelitis bzw. aseptischen avaskulären Osteonekrosen. Der posttherapeutische Mittelwert zum Zeitpunkt der Nachkontrolle zeigte einen Aktivitätslevel von 4,8. Das entspricht in Summe einem Verlust von 1,4 an körperlicher Belastung nach durchgemachter bzw. noch vorhandener Krankheit.

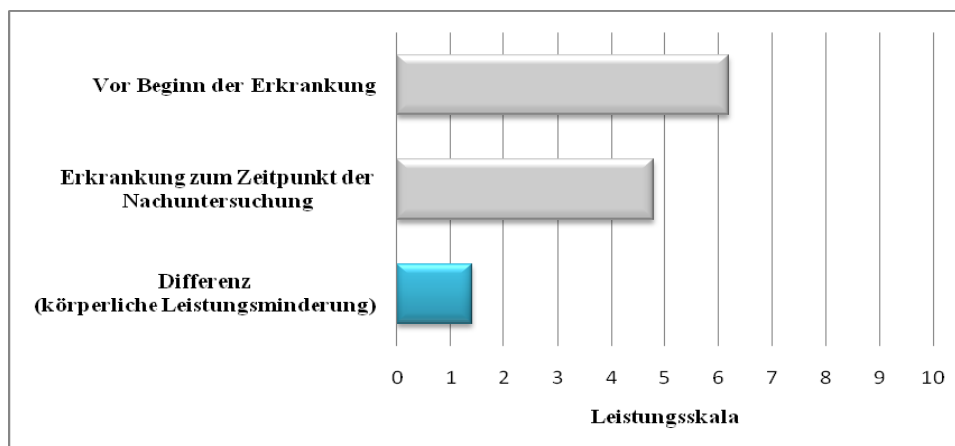


Abb.11 Auswertung der körperlichen Aktivitätsverminderung des Gesamtkollektivs mittels Leistungsscore nach Tegner

Der prätherapeutische Mittelwert der 15 Patienten die im weiteren Verlauf eine HBO erhielten (AVN und Osteomyelitis gemeinsam betrachtet) ergab 6,1. Der Mittelwert der Kontrollgruppe lag vor Beginn der Therapie bei 6,25.

Zum Zeitpunkt der klinischen Nachuntersuchung ergab der Mittelwert des Tegner-Scores bei den 15 HBO-Patienten 4,1, in der Kontrollgruppe lag er mit 5,4 um 1,3 Punkte höher.

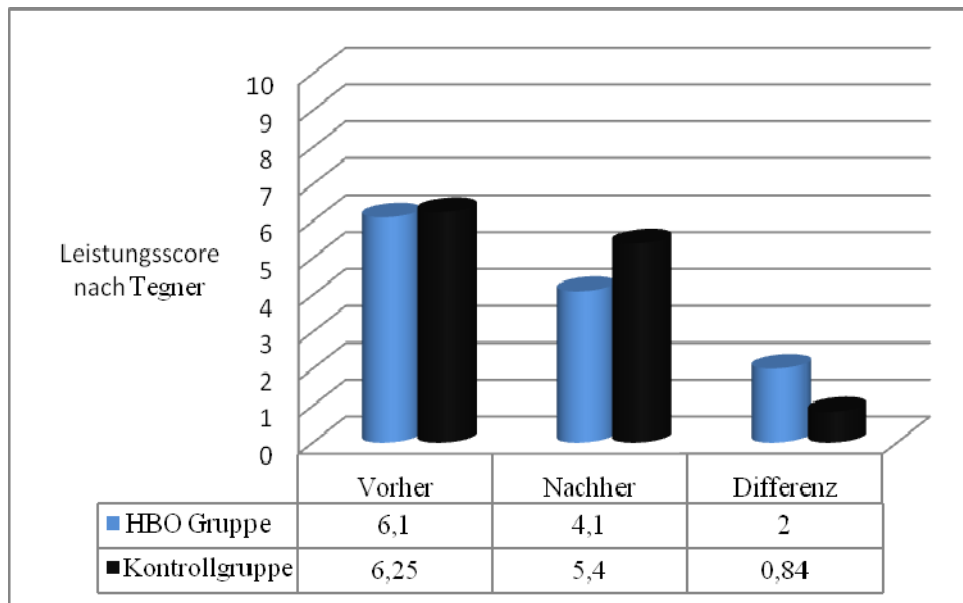


Abb.12 Mittelwert der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vorher/Nachher-Vergleich mittels Tegner-Scores

3.2.7 Deformierungen der betroffenen Regionen und die Verwendung von orthopädischen Hilfsmitteln

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob sich Inzidenz bzw. Grad von erkrankungsbedingten Deformierungen (Wachstumsstörungen im Sinne von Beinlängendifferenz, Achsabweichung etc.) und daraus resultierender Funktionseinschränkungen zwischen den beiden Gruppen unterschieden.

Beurteilt wurden die Kategorien Verkürzung, Verlängerung, Achsabweichung in der Frontalebene, Rotationsfehler und daraus resultierender Funktionseinschränkung der betroffenen Körperregionen.

Weder Achsabweichung noch Rotationsfehler konnten beobachtet werden.

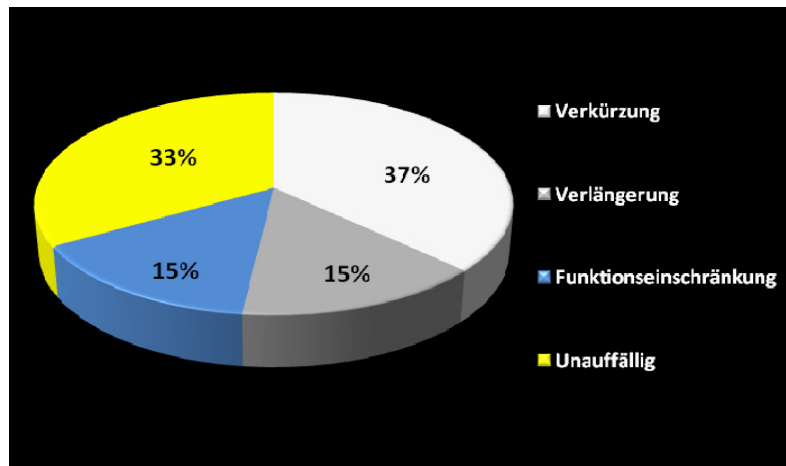


Abb.13 Prozentsatz der betroffenen deformierten Körperregionen

10 Patienten litten an einer Verkürzung der betroffenen Extremität (33%), 4 an einer Verlängerung der betroffenen Extremität (15%), 4 zeigten Funktionseinschränkungen (15%) und 9 Patienten waren unauffällig (37%).

Der Vergleich zwischen HBO- und Kontrollgruppe zeigte eine höhere Inzidenz von Verlängerungen und Funktionseinschränkungen bei den mit HBO behandelten Patienten.

Tab.15 Anzahl der deformierten Körperregionen der HBO-Patienten im Vergleich zur Anzahl der Deformierungen in der Kontrollgruppe

	Mit HBO	Ohne HBO (Kontrollgruppe)
Verkürzung	5	5
Verlängerung	4	0
Funktionseinschränkung	3	1
Unauffällig	3	6

19 der befragten Jugendlichen gaben an, nach Therapieende keine orthopädischen Hilfsmittel mehr zu benötigen, während 8 Befragte aktuell noch auf orthopädische Hilfsmittel angewiesen sind. Verwendete Hilfsmittel waren entlastende Orthesen, immobilisierende Orthesen, Schuheinlagen, ein Verkürzungsausgleich mit Fersenkeil, Erhöhung der Schuhe, Unterarmgehstützen oder Rollstuhl. Hier wurden wiederum HBO-Patienten der Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Tab.16 Benötigte orthopädische Hilfsmittel vor Therapie und Aktuell

	Mit HBO	Ohne HBO (Kontrollgruppe)
Vor Therapie	15	12
Während Therapie	2	0
Keine Hilfsmittel	10	9
Aktuell	5	3

4. Diskussion

Osteomyelitis und die avaskuläre Osteonekrose (AVN) sind schwerwiegende Erkrankungen. Insbesondere bei Kindern kann es – je nach verbleibendem Restwachstum und Mitbetroffensein der Wachstumszone – zu schweren Störungen am noch in Entwicklung befindlichen Bewegungsapparat kommen.

Bei schwerwiegenden Verläufen der Osteomyelitis, insbesondere der therapieresistenten chronischen Osteomyelitis, aber auch bei den avaskulären Osteonekrosen im Kindes- und Jugendalter sind die therapeutischen Maßnahmen manchmal nicht effizient genug, um das Kind gegen Wachstumsstörungen zu schützen. Je jünger das Kind, umso größer das noch verbleibende Restwachstum und je ausgeprägter der Befall der Wachstumsfuge, desto größer die Wahrscheinlichkeit einer Wachstumsstörung. Wachstumsstörungen wirken sich nicht nur negativ auf Funktionalität und Belastbarkeit des Bewegungsapparates aus, sondern führen auch zu einer nicht unwesentlichen Einbuße der Lebensqualität.

Es ist daher von besonders großer Bedeutung eine suffiziente Therapie für Osteomyelitis und AVN zu finden. Die vorhandene therapeutisch-chirurgische und/oder medikamentöse Maßnahme ist in einigen Fällen nicht so effizient, wie man es sich für Kinder und Jugendliche zum Erhalt oder Verbesserung ihrer Lebensqualität vorstellt. Erste Erfahrungen mit der HBO ließen sie als additive Behandlungsform in der Therapie der Osteomyelitis und AVN einsetzbar erscheinen.

Zur postoperativen Osteomyelitis und zu aseptischen Osteonekrosen von Erwachsenen existieren bereits zahlreiche Daten, (11, 13, 14, 15, 16, 19, 20) während entsprechende Daten für das Kindesalter spärlich sind. Auch das von 2002 bis 2008 an der klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie und der klinischen Abteilung für Kinderchirurgie in Graz behandelte Patientenkollektiv ist mit insgesamt ca. 30 erkrankten Personen nicht allzu groß.

Im Zuge dieser retrospektiven Analyse wurde einer mit HBO behandelten Gruppe von Patienten, die an Osteomyelitis oder AVN erkrankt waren, einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Das Finden von adäquaten „matched pairs“ war das größte Problem im Studiendesign, da einerseits hochkomplizierte Verläufe bei den Krankheiten nicht sehr häufig sind, andererseits gerade die problematischen Casus schwerpunktmäßig im Sinne einer „Intention-to-treat“ Indikation der HBO unterzogen wurden. Das zweite Problem war die Heterogenität der angewandten Basistherapie. Dies trifft insbesondere auf die Osteomyelitisgruppe zu. Eine weitere Schwierigkeit, die keinen direkten Vergleich zuließ, war, dass die Patienten an unterschiedlichen Knochen betroffen waren und nicht immer ein Partner im Vergleichkollektiv gefunden werden konnte. Um dennoch möglichst ähnliche Paare zuzuordnen, wurden Erkrankungen anhand der betroffenen Region klassifiziert. (Bsp: proximaler Oberschenkel und acetabuläre Region = Hüfte). Aufgrund des kleinen Kollektivs und der Inhomogenität waren letztlich statistische Analysen kaum möglich.

Um eine Strahlenbelastung bzw. Belastung durch Kontrastmittel zu vermeiden, wurden die Patienten klinisch untersucht, auf bildgebende Verfahren wurde verzichtet. Es wurde somit in erster Linie ein exakter klinisch-funktioneller Befund erhoben – zu radiomorphologischen Veränderungen an Knochen und Gelenken kann keine Aussage gemacht werden.

Insgesamt konnten keine eindeutigen Vorteile durch additive HBO-Therapie erkannt werden. Dies ist allerdings im Kontext der Tatsache zu sehen, dass die Patienten der HBO-Gruppe primär komplexere, schwerere Krankheitsbilder aufwiesen als die Kontrollgruppe. Negative Auswirkungen der HBO-Therapie bzw. Nebenwirkungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Von Relevanz wäre die Durchführung von MRT-Untersuchungen des mit HBO behandelten Patientenkollektivs im Vergleich zur Kontrollgruppe, da durch einige Studien gezeigt werden konnte (12, 13, 15, 19), dass mit Hilfe der HBO es zu signifikanten Verbesserungen der Osteomyelitis und der AVN, bis hin zur vollkommenen Remission der Erkrankung kommen kann. Diese soll in einer weiteren Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

Fazit:

Bisher ist die HBO nur eine additive Maßnahme in der Behandlung einer Osteomyelitis oder einer AVN. Die Indikation dazu wird derzeit nur auf „Intention-to-treat“ - Basis gestellt. Die hier dargestellten Untersuchungsergebnisse ändern an diesem Vorgehen vorerst nichts. Um eine genauere Aussage über die Wirksamkeit der HBO im Kindes- und Jugendalter zu machen, sollte eine prospektiv randomisierte Studie an einem größeren homogenen Patientenkollektiv durchgeführt werden.

In der Literatur gibt es bereits positive Ergebnisse zur Anwendung der HBO bei den genannten Krankheitsbildern. Diese Ergebnisse beziehen sich allerdings auf erwachsene Patienten.

Literaturverzeichnis

1. Jain K.K. Textbook of Hyperbaric Medicine. 4. Auflage. USA/Europe: Hoegrefe & Huber Verlag; 2004. S. 1-82, S. 351-370.
2. Matzen P. Kinderorthopädie. 1. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2007. S. 387-399, S. 437-455. S. 387-Abb. modifiziert.
3. Böcker W, Denk H, Heitz PH U. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2004. S. 960-964, S. 968-970.
4. Smolle-Jüttner F. Hyperbare Chirurgie-Hyperbare Medizin. Vorlesung im Rahmen des Modul 17 (Viszerale Struktur und Intervention) an der medizinischen Universität Graz. April 2009
5. Leopardi LN, Metcalfe MS, Forde A, Maddern GJ et al. Ite Boerema-surgeon and engineer with a double-Dutch legacy to medical technology. Surgery. 2004 Jan;135(1):99-103
6. Wiese S, Beckers S, Siekmann U, Baltus T, Rossaint R, Schröder S. Hyperbaric oxygenation: carakteristics of intensiv care and emergency therapy. Anaesthesist. 2006 Jun;55(6):693-705
7. Rössler H, Rüther W. Orthopädie und Unfallchirurgie. 19. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2005. S 97.
8. Available at. <http://www.dr-gumpert.de/html/osteomyelitis.html>. (28.07.2009)
9. Buckup K, Linke LC, Rothmann M, Cordier W. Kinderorthopädie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2001. S. 204-205.
10. Hefti F, Freuler F. Kinderorthopädie in der Praxis. 2. Auflage. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2006 April.
11. Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT. Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis?. Orthop Clin North Am. 1991 Jul;22(3):467-71.
12. Kemmer A, Bühren V. Stellenwert der hyperbaren Oxygenierungstherapie (HBO) in der Unfallchirurgie. Springer-Verlag 2003 Okt;6:368-373
13. Ahmed R, Severson MA, Traynelis VC. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of bacterial spinal osteomyelitis. J Neurosurg Spine. 2009 Jan;10(1):16-20

14. Jamil MU, Eckardt A, Franko W. Hyperbaric oxygenation therapy / Klinische Anwendung in der Behandlung von Osteomyelitis, Osteoradionekrose und der Wiederherstellungschirurgie des vorbestrahlten Unterkiefers. Hannover: Springer-Verlag 2000;4:320-323
15. Lentrodt S, Lentrodt J, Kübler N, Mödder U. Hyperbaric oxygen for adjuvant therapy for chronically recurrent mandibular osteomyelitis in childhood and adolescence. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Feb;65(2):186-91
16. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationships of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. The American journal of surgery. 1990 Nov;16:519-524
17. Bernbeck B, Charitaras A, Krauth K, Lentrodt S, Strelow H, Schaper J, et al. Bone marrow oedema and aseptic osteonecrosis in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia or non-Hodgkin-lymphoma treated with hyperbaric-oxygen-therapy (HBO): an approach to cure? - BME/AON and hyperbaric oxygen therapy as a treatment modality. Klin Padiatr. 2004 Nov-Dec;216(6):370-8
18. Scherer A, Engelbrecht V, Bernbeck B, May P, Willers R, Göbel U, et al. MRI evaluation of aseptic osteomyelitis in children over the course of hyperbaric oxygen therapy. Rofo. 2000 Oct;172(10):798-801
19. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, Ramon Y, Levin D, Norman D, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage -I avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Br. 2003 Apr;85(3):371-375
20. Reumont J, Fabian A, Huber J, Beks P. HBO-Therapie bei aseptischen Kniegelenkknochennekrosen. Springer-Verlag 2004;6:35-40
21. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop Relat Res. 1985 Sep;(198):43-9
22. Available at. http://www.kseidl.de/nw_5/taucherglocke/alexander

Anhang-Projektplan

Aufklärungsbögen

1) Osteomyelitis

- Elterninformation und Einwilligungserklärung (für Studienteilnehmerinnen unter 18 a; Unterschrift der Eltern oder Erziehungsberechtigten)
- Patienteneinwilligung und Einwilligungserklärung (für Studienteilnehmerinnen über 18 a; mit Unterschrift)
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Jugendliche (14-18 a; mit Unterschrift)
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Kinder (8-14 a; ohne Unterschrift)
- Aufklärung Eltern

2) Avaskuläre Nekrosen

- Elterninformation und Einwilligungserklärung (für Studienteilnehmerinnen unter 18 a; Unterschrift der Eltern oder Erziehungsberechtigten)
- Patienteneinwilligung und Einwilligungserklärung (für Studienteilnehmerinnen über 18 a; mit Unterschrift)
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Jugendliche (14-18 a; mit Unterschrift)
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Kinder (8-14 a; ohne Unterschrift)
- Aufklärung Eltern

Porposal

- Version 1.0 (Datum: 05.05.2009)

Ethikantrag

- Version 5.8 vom 10.12.2007 (Datum des Protokolls: 05.05.2009)

Curriculum Vitae

Angabe zur Person

Name: Lassnig Siegfried
Geburtsdatum: 01. April 1981
Geburtsort: Friesach
Staatsbürgerschaft: Österreich
Muttersprache: Deutsch
Fremdsprache: Englisch
Familienstand : ledig
Kontakt: siegfriedlassnig@gmx.at
Eltern: Siegfried Lassnig (Pensionist)
Hannelore Lassnig (Hausfrau)



Schul- und Berufsbildung

1987-1991: Volksschule Deutsch-Griffen
1991-1995: Hauptschule Weitensfeld
1995-2000: Höhere technische Bundeslehranstalt für Maschinenbau in Klagenfurt
2000-2001: Präsenzdienst (Laudonkaserne) in Klagenfurt
2002-2009: Diplomstudium der Humanmedizin / Medizinische Universität Graz

Berufserfahrung und Famulaturen

2001: 9 Monate Berufserfahrung in Klagenfurt (Sondermaschinenbau)
2004: 4 Wochen Famulatur im KH der Barmherzigen Brüder in St. Veit an der Glan /
Abteilung für Gynäkologie und Geburtenhilfe
4 Wochen Famulatur im KH der Barmherzigen Brüder St. Veit an der Glan /
Abteilung für Chirurgie
2005: 4 Wochen Famulatur im KH der Barmherzigen Brüder St. Veit an der Glan /
Abteilung für Innere Medizin
2 Wochen Famulatur im KH der Barmherzigen Brüder St. Veit an der Glan /
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
2006: 2 Wochen Famulatur im LKH Klagenfurt / Abteilung für Radiologie im
Röntgendiagnostischen Zentralinstitut

Praktikum im 6. Studienjahr

- 10 Wochen Praktikum an der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin im LKH Graz / Abteilung für Akut- und Notfallmedizin
- 10 Wochen Praktikum an der Abteilung für Innere Medizin im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan
- 5 Wochen Famulatur Allgemeinmedizin bei Dr. Hatzenbichler Karl-Johann in St. Veit/Glan
- 5 Wochen Praktikum an der Universitätsklinik für Hals- Nasen und Ohren im LKH Graz / Klinische Abteilung für HNO (3 Stock)

Spezielle Studienmodule

Case-based learning in Klinik und Praxis
Immunologie-Infektion-körpereigene Abwehr
Modernste Methoden zur Messung der Body Composition
Klinische-topographische Anatomie der Eingeweide
Klinische-topographische Anatomie der Kopf- Hals- Region

Führerschein

Klasse A, B, C, F