

Hyperbare Sauerstofftherapie bei Unterkiefer-Osteomyelitis

Jörg Handschel · Sabine Brüssermann · Rita Depprich · Michelle Ommerborn · Christian Naujoks · Norbert R. Kübler · Ulrich Meyer

Eingegangen: 29 Juni 2007 / Angenommen: 9 August 2007 / Online veröffentlicht: 4 September 2007
© Springer-Verlag 2007

Zusammenfassung

Fragestellung Ziel dieser Untersuchung war die kritische Evaluation des Stellenwertes der HBO-Therapie bei der Behandlung von Patienten mit einer Unterkiefer-Osteomyelitis.

Material und Methode Alle Patienten, die von 2000 bis 2004 aufgrund einer Osteomyelitis im Kieferbereich unsere Klinik aufsuchten und mittels HBO-Therapie behandelt wurden, gingen in die Auswertungen für diese Studie ein. Die klinische Beschwerdefreiheit der Patienten war dabei der entscheidende Erfolgsparameter. Alle Patienten wurden nach Schweregrad des Krankheitsverlaufes in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: Nicht vorbehandelte Patienten, Erstmanifestation einer Unterkiefer-Osteomyelitis; Gruppe 2: Leichter Verlauf, Patienten mit einem Rezidiv nach einer alleinigen antibiotischen Therapie und Gruppe 3: Schwerer Verlauf, Patienten mit einem Rezidiv nach einer chirurgischen und antibiotischen Therapie.

Ergebnisse Insgesamt konnten die Krankheitsverläufe von 27 Patienten ausgewertet werden, wobei acht Patienten deutlich jünger als 30 Jahre waren. Von den insgesamt 13 Patienten, die sich als Ersttherapie einer HBO-Therapie unterzo-

gen hatten (Gruppe 1), waren sieben nach durchschnittlich 40 Sitzungen beschwerde- und (bis heute) rezidivfrei. Von den neun Patienten der Gruppe 3 waren nach 40 Sitzungen vier Patienten beschwerde- und rezidivfrei, wobei es bei den beiden jüngeren Patienten in dieser Gruppe mehrfach zu Rezidiven kam. Demgegenüber sprachen gerade die jüngeren Patienten der Gruppe 2 (drei von vier Patienten) sehr gut auf die HBO-Therapie an.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse unserer Auswertungen zeigen, dass die HBO-Therapie bei vielen Patienten zu einer Beschwerde- und Rezidivfreiheit führt. Damit stellt die HBO-Therapie eine sinnvolle Ergänzung der Behandlungsoptionen bei Osteomyelitis-Patienten dar.

Schlüsselwörter HBO-Therapie · Unterkiefer · Osteomyelitis · Rezidive

Evaluation of hyperbaric oxygen therapy in treatment of patients with osteomyelitis of the mandible

Abstract

Background Chronic osteomyelitis of the jaw is a relapsing disease with multiple treatment strategies described in the literature. Hyperbaric oxygen therapy is one of them. The purpose of this study was to evaluate the clinical outcome of hyperbaric oxygen therapy in these patients.

Method All patients with a chronic osteomyelitis of the mandible who received in our department hyperbaric oxygen therapy between 2000 and 2004 were included in this study. The clinical outcome (lack of symptoms e.g. pain, swelling, etc.) was the pivotal evaluation parameter. All patients were divided in three groups according to their medical history. Group 1: All patients with osteomyelitis of the mandible, who received no treatment before. Group 2: All

J. Handschel (✉) · S. Brüssermann · R. Depprich · C. Naujoks · N. R. Kübler · U. Meyer
Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie,
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Germany
E-Mail: handschel@med.uni-duesseldorf.de
Tel.: +49-211-8118181
Fax: +49-211-8119172

M. Ommerborn
Heinrich-Heine-Universität, Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde,
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Germany

patients with one local relapse, who received only antimicrobial treatment. Group 3: Patients with at least one local relapse after antimicrobial and surgical treatment.

Results 27 patients were evaluated in this study. Seven out of 13 patients in group 1 were relapse free after performing 40 hyperbaric oxygen therapies. However, only 4 of 9 patients in group 3 were relapse free after treatment. In group 2 the hyperbaric oxygen therapy was successful particularly in the younger patients (3 of 4).

Conclusion Adjuvant hyperbaric oxygen therapy was successful in the treatment of patients with chronic recurrent osteomyelitis of the mandible. Therefore, it is an treatment option which can avoid ablative surgery in some cases.

Keywords Hyperbaric oxygen therapy · Mandible · Osteomyelitis · Relapse

Einleitung

Die chronische Unterkiefer-Osteomyelitis stellt noch immer in vielen Fällen ein schwer behandelbares Krankheitsbild mit teilweise sehr hohem Leidensdruck für die Patienten dar. Neben einer Antibiotika-Therapie und chirurgischen Behandlungsoptionen wird auch die „Hyperbare Sauerstofftherapie“ (HBO) eingesetzt. In einigen Fällen stellt die Knochenresektion die letzte therapeutische Alternative dar. Ziel muss es aber für jeden Behandler sein, diese äußerst invasive Therapieoption möglichst nicht ausschöpfen zu müssen. Alternativen Therapieoptionen – wie der HBO – kommt daher eine wachsende Bedeutung zu. Auch wenn in einigen Publikationen der Stellenwert der HBO bei der Behandlung der chronisch rekurrenden Osteomyelitis positiv hervorgehoben wird, [2, 7] so hat doch der Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen in seiner 27. Sitzung das Fazit gezogen, dass der Nutzen der HBO bislang nicht hinreichend belegt sei. Die HBO ist eine medizinische Behandlungsmethode, bei der Patienten 100-prozentigen Sauerstoff in einer künstlichen Überdruckatmosphäre einatmen. Unter diesen hyperbaren Bedingungen wird Sauerstoff vermehrt im Blutplasma gelöst [4, 8]. Die Hauptwirkung erreicht die HBO durch die Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes im erkrankten Knochen. Mehrere Autoren konnten zeigen, dass der Sauerstoffpartialdruck im osteomyelitischen Knochen um weniger als die Hälfte niedriger liegt als im gesunden Knochen [17]. Durch das Atmen reinen Sauerstoffs unter hyperbaren Bedingungen kann dieser aber signifikant erhöht werden [12, 18]. Viele verschiedene Effekte der HBO werden von zahlreichen Autoren beschrieben: Die Phagozytose-Kapazität von neutrophilen Granulozyten wird vom lokalen Sauerstoffpartialdruck beeinflusst, wobei ein höherer Partialdruck die

Bildung freier Radikale, die für die oxidative Elimination von Bakterien wichtig ist, fördert [5, 14]. Die Angiogenese wird durch HBO induziert [6, 15], wodurch Therapeutika (z. B. Antibiotika) besser an den Zielort gelangen können. Zudem intensiviert die HBO den Effekt einiger Antibiotika [19, 24] und hat auch selbst einen bakterio-statischen und bakteriziden Effekt [13]. Schließlich stimuliert die HBO auch die Kollagen- und damit die Knochenmatrix-Synthese [9], während vermehrte Kollagen-Abbauprodukte erst kürzlich bei Patienten mit klinisch apparenter Osteomyelitis beschrieben wurden [22]. Ziel dieser Studie war es, den klinischen Effekt der HBO bei Patienten mit einer chronischen Unterkiefer-Osteomyelitis zu untersuchen.

Material und Methode

Alle Patienten der Westdeutschen Kieferklinik, die sich zwischen 2000 und 2004 unter der Diagnose einer chronischen Osteomyelitis des Unterkiefers einer HBO unterzogen, wurden in diese Studie aufgenommen. Insgesamt wurden die Daten von 27 Patienten ausgewertet. Die minimale posttherapeutische Beobachtungszeit lag dabei bei zwei Jahren. Alle Patienten wurden nach klinischem Schweregrad des Krankheitsverlaufes in drei Gruppen eingeteilt (Tabelle 1):

- Gruppe 1: Nicht vorbehandelte Patienten, Erstmanifestation einer Osteomyelitis;
- Gruppe 2: Leichter Verlauf, Patienten mit einem Rezidiv nach einer alleinigen antibiotischen Therapie und
- Gruppe 3: Schwerer Verlauf, Patienten mit einem oder mehreren Rezidiven nach einer chirurgischen und antibiotischen Therapie.

Nachdem die Diagnose Unterkiefer-Osteomyelitis zunächst aufgrund des klinischen Beschwerdebildes gestellt wurde (u. a. rezidivierende lokale Knochenschmerzen im Unterkiefer; rezidivierende para-, peri- oder submandi-

Tabelle 1 Aufteilung der Patienten in die verschiedenen Gruppen

Gruppe	Anzahl Patienten
Gruppe 1: Nicht vorbehandelte Patienten: Erstmanifestation einer Osteomyelitis	13
Gruppe 2: Leichter Verlauf: Patienten mit einem Rezidiv nach einer alleinigen antibiotischen Therapie	5
Gruppe 3: Schwerer Verlauf: Patienten mit einem oder mehreren Rezidiven nach einer chirurgischen und antibiotischen Therapie	9

Abb. 1 Behandlungsverlauf der 13 Patienten der Gruppe 1

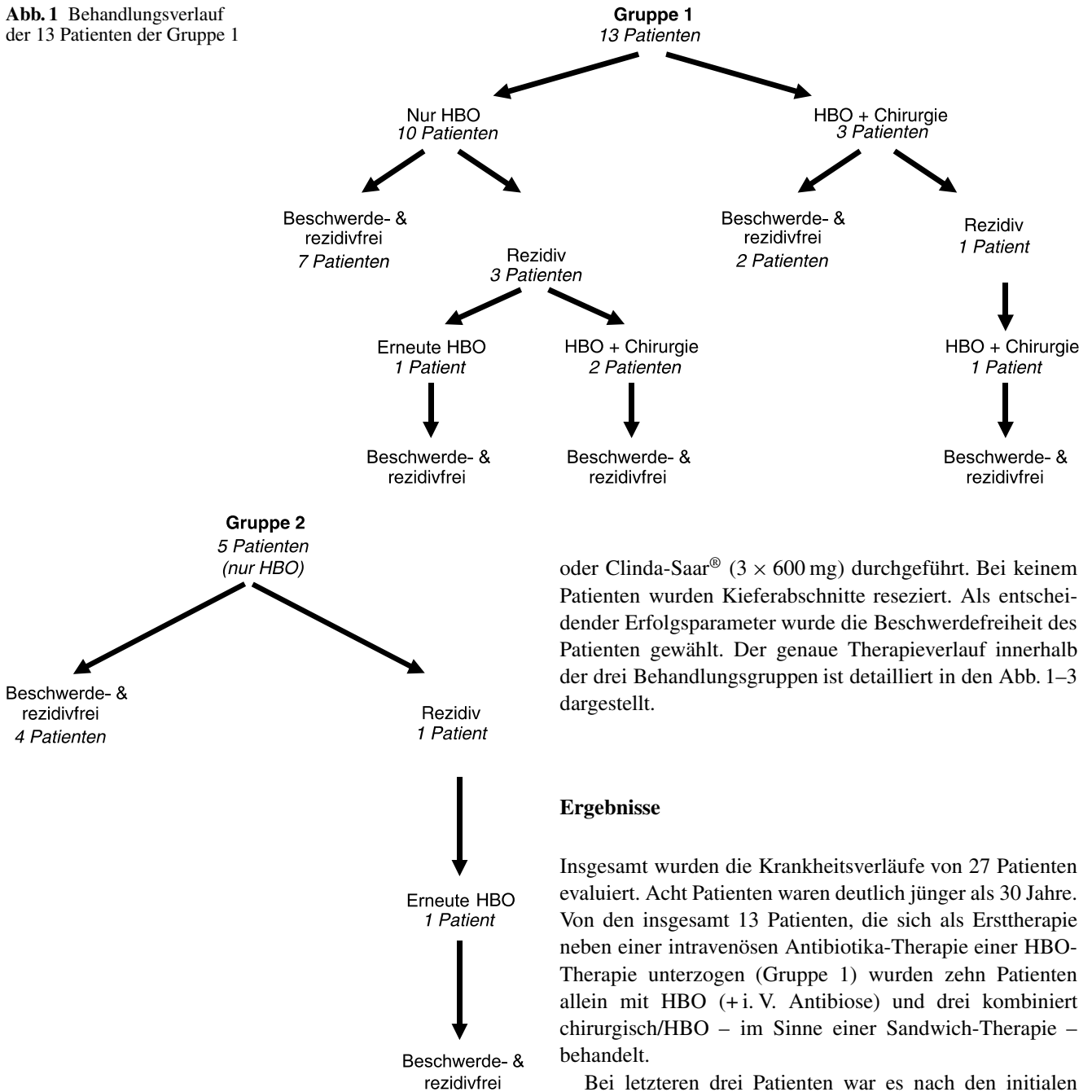


Abb. 2 Behandlungsverlauf der fünf Patienten der Gruppe 2

buläre druckdolente Schwellungen; jeweils kein akuter Fokus detektierbar [20]), wurde diese Diagnose durch eine Szintigrafie und/oder Magnetresonanztomografie [10, 21] gesichert. Bei einer deutlichen initialen Remission der Beschwerden während der HBO wurde auf eine chirurgische Behandlung verzichtet. In den übrigen Fällen wurde nach 15–20 HBO-Sitzungen eine Dekortikation durchgeführt, der wiederum – im Sinne einer Sandwich-Therapie – die HBO folgte. Begleitend zur HBO wurde bei jedem Patienten eine intravenöse Antibiotika-Therapie mit Unacid® (3 × 3 g)

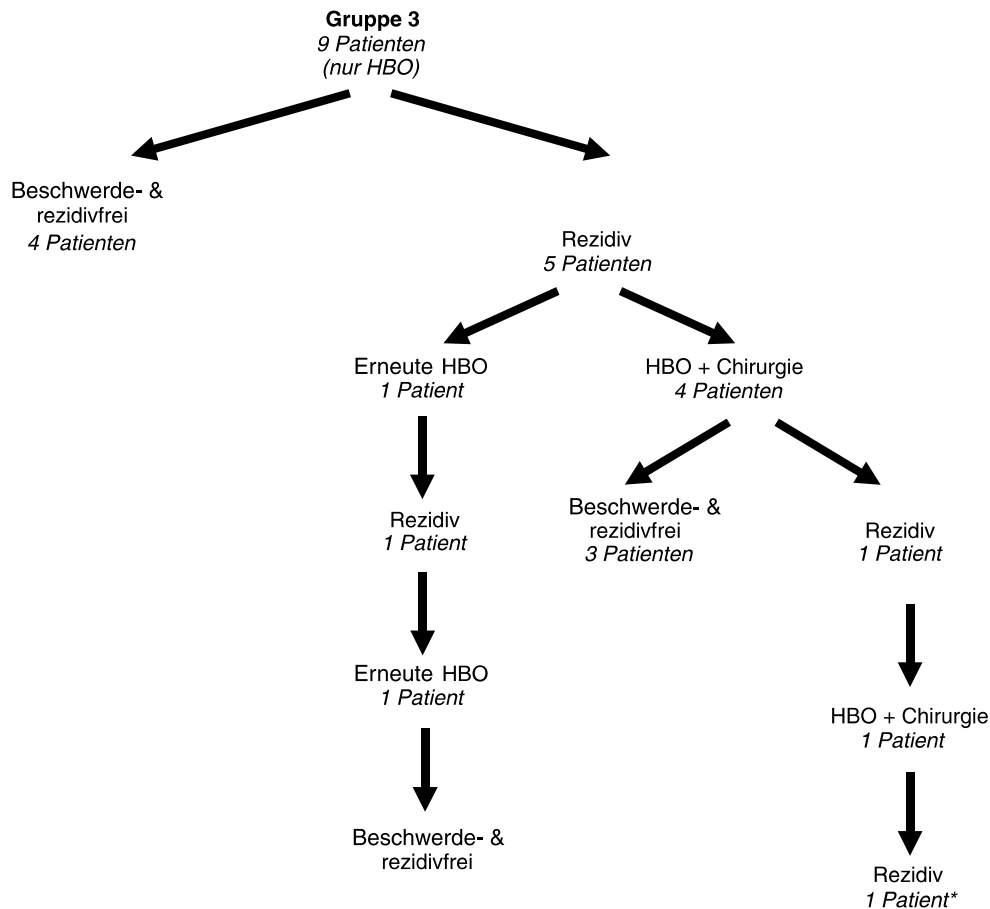
oder Clinda-Saar® (3 × 600 mg) durchgeführt. Bei keinem Patienten wurden Kieferabschnitte reseziert. Als entscheidender Erfolgsparameter wurde die Beschwerdefreiheit des Patienten gewählt. Der genaue Therapieverlauf innerhalb der drei Behandlungsgruppen ist detailliert in den Abb. 1–3 dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden die Krankheitsverläufe von 27 Patienten evaluiert. Acht Patienten waren deutlich jünger als 30 Jahre. Von den insgesamt 13 Patienten, die sich als Ersttherapie neben einer intravenösen Antibiotika-Therapie einer HBO-Therapie unterzogen (Gruppe 1) wurden zehn Patienten allein mit HBO (+i. V. Antibiose) und drei kombiniert chirurgisch/HBO – im Sinne einer Sandwich-Therapie – behandelt.

Bei letzteren drei Patienten war es nach den initialen HBO-Sitzungen zu keinerlei Besserung der Beschwerden gekommen, woraufhin die Patienten zu einer chirurgischen Therapie drängten. Von den zehn Patienten ohne chirurgische Intervention waren sieben nach durchschnittlich 34,5 Sitzungen beschwerde- und (bis heute) rezidivfrei. Drei Patienten erlitten ein Rezidiv. Zwei dieser Patienten waren nach einer anschließenden Kombinationstherapie (38,5 HBO-Sitzungen + Dekortikation) beschwerdefrei. Einer unterzog sich ausschließlich einer erneuten HBO (60 Sitzungen) und war anschließend rezidiv- und beschwerdefrei. Von den übrigen drei Patienten der Gruppe 1, die sich als Primärtherapie einer Kombinationsbehandlung unterzogen hatten, waren zwei rezidiv- und beschwerdefrei. Der dritte

Abb. 3 Behandlungsverlauf der neun Patienten der Gruppe 3. * Patient mit Bisphosphonaten



Patient wurde erneut chirurgisch-hyperbar behandelt und war anschließend rezidiv- und beschwerdefrei (Abb. 2).

Alle fünf Patienten der Gruppe 2 wurden nur antibiotisch und mittels HBO behandelt. Darunter waren vier nach durchschnittlich 43 HBO-Sitzungen anschließend beschwerde- und rezidivfrei. Ein Patient erlitt ein Rezidiv, absolvierte zusätzlichen 39 Sitzungen und war dann anschließend ebenfalls beschwerde- und rezidivfrei (Abb. 3).

Insgesamt unterzogen sich neun Patienten, bei denen nach einer chirurgischen und antibiotischen Therapie bereits ein oder mehrere Rezidive aufgetreten waren (Gruppe 3), der HBO. Vier dieser Patienten waren nach durchschnittlich

40 Sitzungen beschwerdefrei und zeigten im Verlauf keine Rezidive. Von den übrigen fünf Patienten wurde einer erneut nur mit HBO therapiert und vier mittels HBO + Chirurgie behandelt. Unter letzterer Therapie kam es bei drei Patienten zur Beschwerde- und Rezidivfreiheit. Ein Patient jedoch zeigt trotz mehrfacher Wiederholung der Therapie immer wieder Rezidive. Dieser Patient war der einzige unseres Kollektivs, der Bisphosphonate eingenommen hatte (Abb. 3).

Betrachtet man die Erfolgsrate der HBO altersabhängig und unabhängig von der Gruppenzuordnung der Patienten, so ist festzustellen, dass in 16 (59%) von 27 Fällen erfolgreich auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden

Tabelle 2 Behandlungsergebnis (Patientenzahl) nach Gruppen und Patientenalter. * Patient mit Bisphosphonaten, J = Jahre

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Σ	
	< 30J	> 30J	< 30J	> 30J	< 30J	> 30J	< 30J	> 30J
Beschwerde- & rezidivfrei durch HBO (ohne Dekortikation)	1	7	3	1	–	4	4	12
Beschwerde- & rezidivfrei durch HBO + Dekortikation	1	4	1	–	2	2	4	6
Nicht beschwerde- & rezidivfrei	–	–	–	–	–	1*	–	1*
Σ	2	11	4	1	2	7	8	19

konnte. Allerdings scheint die Notwendigkeit chirurgischer Maßnahmen bei jungen Patienten (4 von 8) größer zu sein als bei älteren Patienten (6 von 19) (Tabelle 2).

Diskussion

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen den positiven Effekt der HBO bei der Behandlung von chronischen Unterkiefer-Osteomyelitiden. Diese Ergebnisse stehen damit im Einklang mit den Berichten anderer Arbeitsgruppen [7, 8, 11, 13]. Allerdings scheinen ältere Patienten etwas besser auf HBO anzusprechen als junge Patienten. Insbesondere bei jungen Patienten mit einer langen Behandlungs- und Rezidivanamnese (Gruppe 3) könnte die kombinierte Therapie (Chirurgie + HBO) Vorteile besitzen. Auf der anderen Seite konnte aber auch der Hälfte der jungen Patienten ein chirurgischer Eingriff durch alleinige HBO erspart werden. Positiv ist weiter zu vermerken, dass in keinem Fall eine Kieferteilresektion vorgenommen werden musste. Diese hätte zweifellos bei den Kindern/Jugendlichen zu einer Störung des Wachstums mit all seinen Konsequenzen geführt. Gerade bei diesen Patienten sollten also ablative chirurgische Eingriffe unbedingt vermieden werden [1]. Die Beschwerde- und Rezidivfreiheit konnte in fast allen Fällen allein durch intravenöse Antibiotika-Applikation und HBO – teilweise kombiniert mit einer Dekortikation der betroffenen Kieferabschnitte – erreicht werden. Kritisch hingegen ist die lange Behandlungsdauer zu bewerten. Nach Durchsicht der aktuellen Literatur und eigenen Erfahrungen [11] scheinen ca. 40 Sitzungen HBO die untere Grenze zu sein. Dies entspricht den aktuell gültigen Empfehlungen der North America Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) [3]. Bei fünf bis sechs Sitzungen pro Woche addiert sich die Behandlungsdauer damit allerdings schon auf ca. sieben bis acht Wochen. Einschränkend muss zudem festgestellt werden, dass die posttherapeutische Beobachtungszeit bei 2–4 Jahren lag, sodass über eine Rezidivfreiheit über diesen Zeitraum hinaus keine verlässlichen Angaben gemacht werden können.

Der einzige Patient, der gegenüber den o. g. Therapien resistent war, hatte eine Bisphosphonat induzierte Knochen-Nekrose. Erste Berichte über den Zusammenhang von Bisphosphonat-Gaben und Kiefer-Nekrosen sind jedoch relativ neu. Erst 2003 tauchte ein möglicher Zusammenhang in der wissenschaftlichen Literatur auf [16]. Die aktuellen Behandlungsempfehlungen schlagen ein möglichst konservatives Behandlungsregime mit antimikrobiell wirksamen Mundspüllösungen (z. B. Chlorhexidin), systemischer Antibiose und Analgetika vor [23]. Rückblickend hätte auf Basis des heutigen Kenntnisstandes eine andere Therapie möglicherweise bessere Erfolgsaussicht gehabt.

Einige Autoren haben bereits darauf hingewiesen, dass es kaum randomisierte, prospektive Studien zum Thema HBO gibt [8, 11]. Grundsätzlich ist es auch problematisch, Osteomyelitis-Patienten eine HBO im Rahmen einer Studie vorzuenthalten. Daher schlagen andere Autoren multizentrische Studien vor [8, 11]. Auch unsere Untersuchungen können dem geforderten hohen Evidenzniveau einer randomisierten, prospektiven Studie nicht gerecht werden. Im Zusammenhang mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen verstärken aber unsere Ergebnisse die Annahme, dass die HBO-Therapie offensichtlich bei vielen Patienten zu einer Beschwerde- und Rezidivfreiheit führt und die Lebensqualität der Patienten erhöht. Damit stellt die HBO-Therapie eine sinnvolle Ergänzung der Behandlungsoptionen bei Osteomyelitis-Patienten dar.

Literatur

- Baltensperger M, Gratz K, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G (2004) Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J Craniomaxillofac Surg* 32:43–50
- Betts NJ, Abaza NA, Kazemi A (1996) An expansile bony lesion of the posterior mandible in a 12-year-old girl. *J Oral Maxillofac Surg* 54:203–209
- Feldmeier J (2003) Hyperbaric Oxygen 2003: Indications and Results: The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. Kensington: Undersea and Hyperbaric Medical Society
- Frey G, Lampl L, Radermacher P, Bock KH (1998) [Hyperbaric oxygenation. An area for the anesthetist?]. *Anaesthesist* 47:269–289
- Hohn D (1980) Host resistance of infection: established and emerging concepts. In: Hunt TK (ed) edn. *Appleton-Century-Crofts*, New York, pp 264–280
- Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JS, Feng JJ, Rollins MD, Zamirul Hussain M, Hunt TK (2005) Hyperoxia and angiogenesis. *Wound Repair Regen* 13:558–564
- Hudson JW (1993) Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 51:1294–1301
- Jamil MU, Eckardt A, Franko W (2000) [Hyperbaric oxygen therapy. Clinical use in treatment of osteomyelitis, osteoradionecrosis and reconstructive surgery of the irradiated mandible]. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4:320–323
- Knighton DR, Silver IA, Hunt TK (1981) Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery* 90:262–270
- Korner T, Kreusch T, Bohuslavizki KH, Brinkmann G, Kohnlein S (1997) [Magnetic resonance imaging vs. three-dimensional scintigraphy in the diagnosis and monitoring of mandibular osteomyelitis]. *Mund Kiefer GesichtsChir* 1:324–327
- Lentrodts S, Lentrodts J, Kubler N, Modder U (2007) Hyperbaric oxygen for adjuvant therapy for chronically recurrent mandibular osteomyelitis in childhood and adolescence. *J Oral Maxillofac Surg* 65:186–191
- Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA (1980) A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 142:915–922

13. Mader JT, Adams KR, Wallace WR, Calhoun JH (1990) Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy for osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 4:433–440
14. Mandell GL (1974) Bactericidal activity of aerobic and anaerobic polymorphonuclear neutrophils. *Infect Immun* 9:337–341
15. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW (1990) Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 160:519–524
16. Marx RE (2003) Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 61:1115–1117
17. Maurer P, Meyer L, Eckert AW, Berginski M, Schubert J (2006) Measurement of oxygen partial pressure in the mandibular bone using a polarographic fine needle probe. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35:231–236
18. Niinikoski J, Hunt TK (1972) Oxygen tensions in healing bone. *Surg Gynecol Obstet* 134:746–750
19. Park M, Muhvich K, Myers R (1994) Effects of hyperbaric oxygen in infectious diseases: Basic mechanisms. In: Kindwall E (ed) *Hyperbaric Medicine Practice*. Best Publishing, Flagstaff, pp 141–164
20. Prasad KC, Prasad SC, Mouli N, Agarwal S (2007) Osteomyelitis in the head and neck. *Acta Otolaryngol* 127:194–205
21. Reinert S, Widlitzek H, Venderink DJ (1999) The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of mandibular osteomyelitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 37:459–463
22. Springer IN, Wiltfang J, Dunsche A, Lier GC, Bartsch M, Warnke PH, Barth EL, Terheyden H, Russo PA, Czech N, Acil Y (2007) A new method of monitoring osteomyelitis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36:527–532
23. Van den Wyngaert T, Huizing MT, Vermorken JB (2007) Osteonecrosis of the jaw related to the use of bisphosphonates. *Curr Opin Oncol* 19:315–322
24. Verklin RM Jr, Mandell GL (1977) Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. *J Lab Clin Med* 89:65–71