

Michał Barski

Oddział Kliniczny Medycyny Hiperbarycznej Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Jacek Siewiera

Oddział Kliniczny Medycyny Hiperbarycznej Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

LECZENIE JAŁOWEJ MARTWICY KOŚCI METODĄ OKSYGENACJI HIPERBARYCZNEJ — OPIS PRZYPADKU

TREATMENT OF ASEPTIC BONE NECROSIS USING HYPERBARIC OXYGENATION — A CASE DESCRIPTION

Wstęp

Przypadek 18-letniej pacjentki leczonej z powodu osteochondrozy stawu kolanowego, u której znaczną poprawę kliniczną uzyskano w wyniku terapii tlenem hiperbarycznym po uprzednio wykonanej operacji ortopedycznej. Zdaniem autorów jest to skuteczne rozwiązanie kliniczne, przyspieszające wyleczenie pacjentów z *osteochondritis dissecans* w obrębie stawu kolanowego.

Opis przypadku

Młoda, ogólnie zdrowa kobieta, regularnie uprawiająca sport została przyjęta do Kliniki Traumatologii i Ortopedii Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu bólu stawu kolanowego lewego. Bólowi towarzyszyło nadmierne ucieplenie i drętwienie stawu. Dolegli-

wości nasiliły się w ostatnich 18 miesiącach. Pierwsze dolegliwości bólowe w okolicy stawu kolanowego pojawiły się w czwartym kwartale 2015 r. W styczniu 2016 r. pacjentka uczestniczyła w obozie sportowym, na którym jeździła na desce snowboardowej. Pacjentka podaje, że od 12 lat, raz w roku jeździ na nartach przez okres 1 tygodnia. Po powrocie z obozu dolegliwości znacznie się nasiliły. Ból występował samoistnie, a narastające obrzęki znacząco wpływały na jej funkcjonowanie. Chora szukała pomocy w wielu ośrodkach medycznych. W sierpniu 2016 r. wykonano badanie NMR (ang. *nuklear magnetic resonance*), po ocenie którego pacjentce zaproponowano wykonanie mozaikoplastyki. Lokalny szpital nie dysponował możliwościami przeprowadzenia takiego zabiegu. W październiku 2016 r. pacjentka była konsultowana w ośrodku ortopedycznym o wyższej referencyjności, została wówczas zakwalifikowana do protezoplastyki stawu kolanowego. W marcu 2017 r. wykonano kolejne badanie NMR stawu kolanowego (fot. 1), które ujawniło jałową martwicę chrzęstno-kostną, potwierdzając wskazania do leczenia operacyjnego. Z uwagi na trzyletni czas oczekiwania na operację w miejscowym szpitalu pacjentka w kwietniu 2017 r. zgłosiła się do Kliniki Ortopedii i Traumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, która zaproponowała mniej inwazyjną metodę postępowania operacyjnego, na którą chora wyraziła zgodę. W dniu 25 sierpnia 2017 r. przeprowadzono artroskopię stawu kolanowego lewego. W obrębie chorobowo zmienionego kłykcia przypośredkowego lewego kości udowej, wykonano cztery mikrozlamania w obszarze objętym martwicą. Okres okołoperacyjny był niepowikłany. Pacjentkę wypisano do domu z zakazem całkowitego obciążania kończyny przez okres sześciu tygodni. 29 sierpnia pacjentka po wizycie kontrolnej w poradni została skierowana do leczenia metodą oksigenacji hiperbarycznej w Oddziale Klinicznym Medycyny Hiperbarycznej WIM. Po wykluczeniu bezwzględnych przeciwwskazań do zastosowania HBOT (ang. *Hyperbaric Oxygen Therapy*), chorą leczono tlenem hiperbarycznym od 9.09.2017 r. do 8.12.2017 r. W tym okresie zastosowano 60 cykli sprężań. Pacjentkę sprężano do wartości 2,5 ATA w sesji trwającej 90 min. Suplementacja tlenu odbywała się po pełnej kompresji w trzech 20-minutowych cyklach z 5-minutowymi przerwami, podczas których pacjentka oddychała powietrzem. W trakcie jednej sesji łączny czas ekspozycji tlenowej wynosił 60 min. Przed zakończeniem leczenia na Oddziale Klinicznym Hiperbarii, pacjentkę skierowano na badanie obrazowe metodą scyntygrafii trójfazowej z użyciem radioznacznika Tc-90-MDP. Badanie miało charakter dynamiczny oraz statyczny, obejmując obszar obu stawów kolanowych. W fazie dynamicznej – naczyniowej, wykazało brak asymetrii przepływu krwi, w fazie mięszkowej ujawniło drobne gromadzenie się radioznacznika w rzucie kłykcia przypośredkowego kości udowej lewej. Badanie statyczne ujawniło drobne ogniska gromadzenia się radioznacznika osteotropowego w rzucie lewego, przypośredkowego kłykcia kości udowej. Badanie scyntygraficzne nie ujawniło cech zapalnych w obrębie stawu kolanowego lewego. Drobne, ogniskowe gromadzenie się radioznacznika w rzucie kłykcia przypośredkowego lewej kości udowej świadczy o wzmożonym metabolizmie w przebiegu procesów naprawczych. W chwili obecnej pacjentka czuje się dobrze. Brak dolegliwości bólowych ze strony stawu kolanowego umożliwia jej swobodne

funkcjonowanie w życiu codziennym oraz powrót do wysokiej sprawności fizycznej, którą reprezentowała w okresie poprzedzającym wystąpienie *osteochondritis dissecans*.

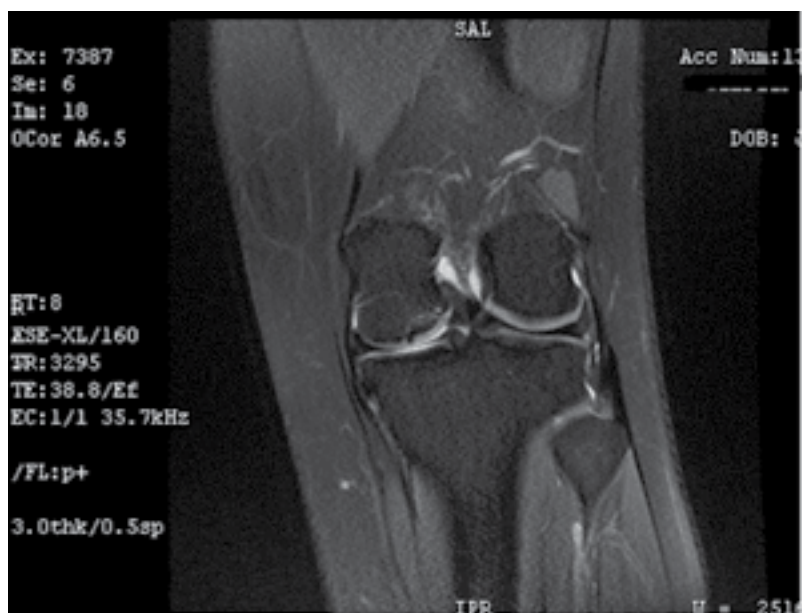
Dyskusja

Jałowe martwice kości częściej występują u dzieci i młodzieży niż u osób dorosłych [Benton]. Za główne czynniki wywołujące uznaje się zaburzenia ukrwienia w obrębie kości. W opisywanym przypadku choroba najpewniej była następstwem powtarzających się mikro-urazów sportowych, nie można jednak wykluczyć podłoża idiopatycznego [Kessler, Edmonds]. Podstawą rozpoznania *osteochondritis dissecans* są badania obrazowe [Benton, Crawford]. W zależności od stopnia zaawansowania, *osteochondritis dissecans* leczy się zachowawczo lub operacyjnie [Kumagai, Cahill]. Fundamentalne znaczenie dla procesu naprawczego w obrębie uszkodzonych tkanek ma angiogeneza. Celem usprawnienia regeneracji kości, po zabiegu zastosowaliśmy terapię hiperbaryczną jako leczenie addytywne ukierunkowane na poprawę perfuzji tlenowej wewnątrz chorobowo i operacyjnie uszkodzonych tkanek. Badania na modelu zwierzęcym potwierdzają stymulujący wpływ HBOT na unaczynienie i odbudowę kości *per se* [Pedersen 2013]. Istnieją doniesienia o synergistycznym wpływie HBOT i osocza bogatopłytkowego na poprawę regeneracji kości u królików [Schnependahl 2016]. Szybka odpowiedź angiogenna wraz z zachowanym metabolizmem komórkowym jest kluczowym elementem naprawy kości [Dickson, Gomez]. Angiogeneza jest regulowana przez naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu VEGF (ang. *vascular endothelial growth factor*), który jest aktywowany przez komórki zapalne i komórki zrębowe w celu zaindukowania wzrostu naczyń krwionośnych [Jain]. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały fundamentalny wpływ angiogenezy na odbudowę kości. Kluczowe znaczenie może odgrywać czynnik HIF (ang. *hypoxia inducible factor*) [Semenza]. Wykazano zwiększoną ekspresję HIF podczas gojenia się złamań [Komatsu, Maes], co sugeruje, że aktywacja szlaku metabolicznego HIF do indukowania odpowiedzi angiogennej za pośrednictwem VEGF może być atrakcyjną terapią przyspieszającą gojenie się tkanki kostnej. Doniesienia wskazują, że zakłócanie fizjologicznego szlaku metabolicznego indukowanego hipoksją stymuluje angiogenezę. Sunkari et al. zbadali wpływ HBOT na czynnik transkrypcyjny HIF, HIF-1α [Sunkari]. Otrzymane wyniki sugerują, że HBOT stabilizuje i aktywuje HIF-1α, co przyczynia się do zwiększonej proliferacji komórkowej, co ma korzystny wpływ na regenerację tkanek. Dotychczas, w literaturze opisującej wpływ HBOT na angiogenezę brak jest dostatecznych doniesień o wynikach leczenia jałowej martwicy kości powyższą metodą w obrębie kolana u ludzi. Po zakończonym leczeniu, wykonaliśmy badanie obrazowe metodą scyntygrafii trójfazowej z użyciem radioznacznika Tc-90-MDP. (fot. 3, 4). Scyntygrafia jest czułym badaniem umożliwiającym obserwację aktywności biologicznej kości [Stumpe]. Kanhaiyalal et al. wykorzystywali trójfazową scyntyografię kości w celu rozpoznawania jałowej martwicy kości [Kanhaiyalal]. My wykorzystaliśmy tę metodę do zaobserwowania zmian, jakie zachodzą w unaczynieniu chorobowo zmienionego obszaru kośćca po zastosowa-

niu HBOT. Dostępna literatura nie dostarcza danych sugerujących wykorzystania scyntygrafii trójfazowej do oceny zmian w unaczynieniu tkanki kostnej po zastosowaniu HBOT w leczeniu *osteochondritis dissecans*. Prawdopodobnie jest to pierwsze doniesienie dotyczące użycia tej metody w ocenie angiogenezy po HBOT zastosowanej, jako leczenie addytywne *osteochondritis dissecans* w obrębie stawu kolanowego.

Wnioski

Addytywne zastosowanie HBOT w leczeniu oddzielającej jałowej martwicy kości w obrębie stawu kolanowego może skrócić czas rekonwalescencji na drodze przyspieszenia angiogenezy. Scyntygrafia trójfazowa kości może być cennym badaniem umożliwiającym monitorowanie procesu naprawczego kości w trakcie leczenia HBOT.



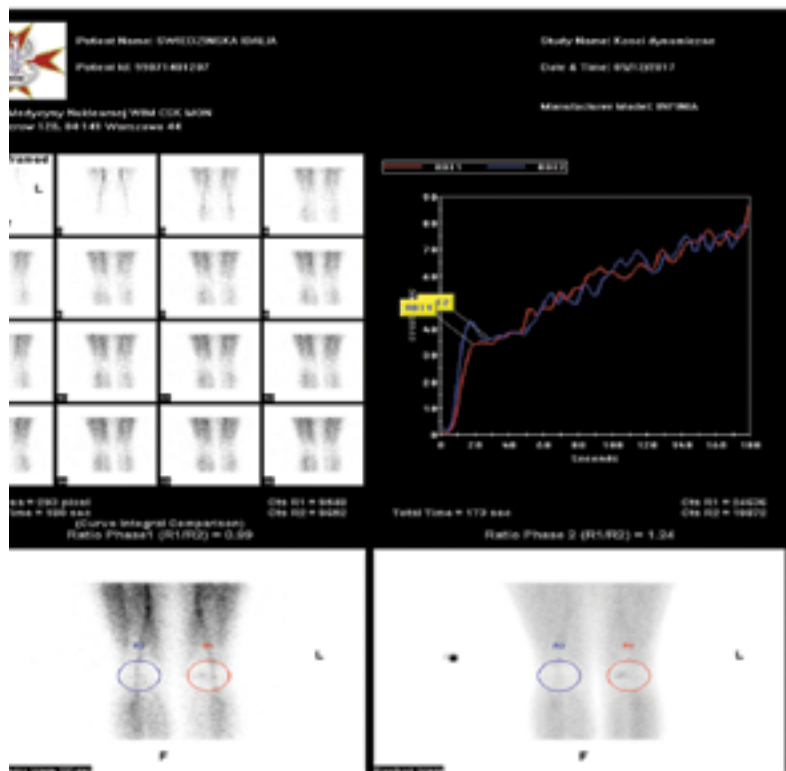
Fot. 1. Badanie stawu kolanowego metodą NMR wykonane w marcu 2017 r. przed przyjęciem do Kliniki Ortopedii i Traumatologii WIM. Ognisko OCD w fazie III na obszarze 1,4x1,7 cm centralnej i tylnej części kłykcia przyśrodkowego kości udowej lewej od strony dołu międzykłykciowego, z izolowanym martwakiem kostnym na głębokość 5 mm z cechami sklerotyzacji martwiczej izolowanego fragmentu kostnego. Przedstawione badanie stanowiło podstawę do leczenia operacyjnego pacjentki

Oddział Kliniczny Medycyny Hiperbarycznej Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie



Fot. 2. Fotografia wykonana po wykonaniu zabiegu operacyjnego i 55. dobie leczenia HBOT. Makroskopowo widoczne cechy wycofania się zmian martwiczych w obrębie kłykcia przyśrodkowego kości udowej lewej

Oddział Kliniczny Medycyny Hiperbarycznej
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie



Fot. 3. Badanie metodą scyntygrafii trójfazowej, wykonane w 56. dobie terapii HBOT. W badaniu dynamicznym, skierowanym na oba stawy kolanowe w fazie dynamicznej bez cech asymetrii w przepływie krwi. W fazie miększowej drobne, ogniskowe gromadzenie radioznacznika w rzucie kłykcia przyśrodkowego lewej kości udowej. W badaniu scyntygraficznym bez cech stanu zapalnego w badanym stawie kolanowym. Drobne, ogniskowe gromadzenie radioznacznika w rzucie kłykcia przyśrodkowego lewej kości udowej odpowiada wzmożonemu metabolizmowi w wyniku zmian naprawczych

Oddział Kliniczny
Medycyny Hiperbarycznej
Wojskowy Instytut
Medyczny w Warszawie

BIBLIOGRAFIA

1. Benon E. Heyworth, MD, Mininder s. Kocher, MD, MPH. *Osteochondritis Dissecans of the Knee* [w]: The Journal of Bone and Joint Surgery, 2015 Jul 7; 3
2. Gessler JI, Nikizad H, Shea KG, Jacobs JC Jr, Bebachuk JD, Weiss JM. *The demographics and epidemiology of osteochondritis dissecans of the knee in children and adolescents*. Am J Sports Med. 2014 Feb;42(2):320-6. Epub 2013 Nov 22.24272456
3. Redmond EW, Polousky J. *A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from König to the ROCK study group*. Clin Orthop Relat Res. 2013 Apr;471(4):1118-26.22362466
4. Shea KG, Jacobs JC Jr, Carey JL, Anderson AF, Oxford JT. *Osteochondritis dissecans knee histology studies have variable findings and theories of etiology*. Clin Orthop Relat Res. 2013 Apr;471(4):1127-36.23054514
5. Benton E. Heyworth, MD, Mininder s. Kocher, MD, MPH. *Osteochondritis Dissecans of the Knee*. JBJS Reviews 2015 Jul 7; 3 (7): DOI10.2106/JBJS.RVW.N.00095
6. Crawford D.C., and Safran M.R.: *Osteochondritis Dissecans of the Knee*. J Am Acad Orthop Surg 2006; 14: pp. 90-100
7. Kumagai K., Akamatsu Y., Kobayashi H., Kusayama Y., and Saito T.: *Mosaic osteochondral autograft transplantation versus bone marrow stimulation technique as a concomitant procedure with opening-wedge high tibial osteotomy for spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle*. Arthroscopy 2018; 34: pp. 233-240
8. Cahill B.R., and Ahten S.M.: *The three critical components in the conservative treatment of juvenile osteochondritis dissecans (JOCD)*. Physician, parent and child. Clin Sports Med 2001; 20: pp. 287-298
9. J.P.Benthien,P.BehrensCartilage.2010Jan;1(1):65–68. doi:10.1177/1947603509360044PMCID: PMC4440611
10. Dickson K.F., Katzman S., and Paiement G.: *The importance of the blood supply in the healing of tibial fractures*. Contemp Orthop 1995; 30: pp. 489-493
11. Steve Stegen, Nick van Gastel, Geert Carmeliet. *Bringing new life to damaged bone: The importance of angiogenesis in bone repair and regeneration*. Bone, 2015-01-01, Volume 70, Pages 19-27, Copyright © 2014 Elsevier Inc
12. Gomez-Gavira M.V., Lovell-Badge R., Fernandez-Aviles F., and Lara-Pezzi E.: *The vascular stem cell niche*. J Cardiovasc Transl Res 2012; 5: pp. 618-630
13. Jain R.K.: *Molecular regulation of vessel maturation*. Nat Med 2003; 9: pp. 685-693
14. Semenza G.L.: *Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine*. Cell 2012; 148: pp. 399-408
15. Komatsu D.E., and Hadjiargyrou M.: *Activation of the transcription factor HIF-1 and its target genes, VEGF, HO-1, iNOS, during fracture repair*. Bone 2004; 34: pp. 680-688
16. Maes C, Carmeliet G., and Schipani E.: *Hypoxia-driven pathways in bone development, regeneration and disease*. Nat Rev Rheumatol 2012; 8: pp. 358-366

17. Wan C., Gilbert S.R., Wang Y., Cao X., Shen X., Ramaswamy G., et al: *Activation of the hypoxia-inducible factor-1alpha pathway accelerates bone regeneration*. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105: pp. 686-691
18. Shen X., Wan C., Ramaswamy G., Mavalli M., Wang Y., Duvall C.L., et al: *Prolyl hydroxylase inhibitors increase neoangiogenesis and callus formation following femur fracture in mice*. J Orthop Res 2009; 27: pp. 1298-1305
19. Sunkari VG1, Lind F, Botusan IR, Kashif A, Liu ZJ, Ylä-Herttuala S, Brismar K, Velazquez O, Catrina SB. *Hyperbaric oxygen therapy activates hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1), which contributes to improved wound healing in diabetic mice*. Wound Repair Regen. 2015 Jan-Feb;23(1):98-103. doi: 10.1111/wrr.12253. Epub 2015 Feb 13
20. Stumpe KD, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görres GW, von Schulthess GK, Hodler J. *FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three-phase bone scintigraphy* Radiology. 2004;231:333–341. [PubMed]
21. Kanhaiyalal Agrawal, Sujit Kumar Tripathy, Ramesh Kumar Sen, S Santhosh, and Anish Bhat-tacharya *Nuclear medicine imaging in osteonecrosis of hip: Old and current concepts* World J Orthop. 2017 Oct 18; 8(10): 747–753. Published online 2017 Oct 18. doi:10.5312/wjo.v8.i10.747
22. Schnependahl J, Jungbluth P, Sager M, Benga L, Herten M, Scholz A, Wild M, Hakimi M, Widolf J, Grassman JP. *Synergistic effects of HBO and PRP improve bone regeneration with autologous bone grafting*. Injury. 2016 Dec;47(12):2718-2725. doi: 10.1016/j.injury.2016.09.039. [PMID:27817884]
23. Pedersen TO, Xing Z, Finne-Wistrand A, Hellem S, Mustafa K. *Hyperbaric oxygen stimulates vascularization and bone formation in rat calvarial defects*. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 Jul;42(7):907-914. doi: 10.1016/j.ijom.2013.01.003. [PMID:23403337]

STRESZCZENIE

Młoda, ogólnie zdrowa kobieta zgłosiła się do Kliniki Ortopedii i Traumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu nasilającego się bólu w stawie kolanowym lewym od kilku miesięcy. Na podstawie badania przedmiotowego oraz dostarczonej dokumentacji medycznej rozpoznano u niej jałową oddzielającą się martwicę kości w okolicy kłykcia przysrodkowego kości udowej lewej. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego metodą laparoskopową. Okres okołozabiegowy przebiegł bez powikłań. Pacjentkę wypisano do domu z zaleceniem całkowitego zakazu obciążania operowanej kończyny przez okres sześciu tygodni. W trakcie wizyty kontrolnej odbywającej się 4 dni po wypisie ze szpitala pacjentkę skierowano na leczenie metodą oksigenacji hiperbarycznej w Klinicznym Oddziale Medycyny Hiperbarycznej WIM. Po wykluczeniu przeciwwskazań rozpoczęto cykl 60 sprężań w komorze hiper-

barycznej. Terapie oksigenacją prowadzona do wartości 2,5 ATA. Krótko przed zakończeniem leczenia w oddziale medycyny hiperbarycznej zalecono wykonanie badania obrazowego w celu uchwycenia zakresu zmian naprawczych, jakie dokonały się w trakcie leczenia. Badanie zostało wykonane techniką scyntygrafii trójfazowej kości z użyciem radioizotopu Tc-99m-MDP. W chwili obecnej pacjentka czuje się dobrze. Brak dolegliwości bólowych ze strony stawu kolanowego wraz z zachowaniem poprawnej funkcji motorycznej stawu, pozwolił na powrót do sprawności fizycznej sprzed pierwszych symptomów choroby.

SŁOWA KLUCZOWE: Osteochondritis dissecans, Hyperbaric Oxygen Therapy, Three phase scintigraphy.

SUMMARY

A young, generally healthy woman presented herself to the Clinic of Orthopedics and Traumatology at the Military Medical Institute due to worsening pain in her left knee joint for the past few months. Based on the physical examination and provided medical documentation, she was diagnosed with aseptic avascular necrosis of the bone in the area of the medial condyle of the left femur. The patient was qualified for laparoscopic surgical treatment. The perioperative period proceeded without complications, and the patient was discharged home with a recommendation of complete non-weight-bearing on the operated limb for six weeks.

During a follow-up visit, which took place 4 days after hospital discharge, the patient was referred for hyperbaric oxygenation treatment at the Clinical Department of Hyperbaric Medicine at Military Medical Institute. After excluding contraindications, a cycle of 60 compressions in the hyperbaric chamber was initiated, with oxygenation therapy conducted up to a value of 2.5 ATA. Shortly before completing the treatment in the hyperbaric medicine department, an imaging study was recommended to capture the extent of reparative changes that occurred during treatment. The study was conducted using a three-phase bone scintigraphy technique with the radioisotope Tc-99m-MDP.

At present, the patient is feeling well. There are no pain complaints related to the knee joint, and she has retained proper motor function of the joint, allowing her to return to physical fitness levels comparable to before the initial symptoms of the disease.

KEYWORDS: Osteochondritis dissecans, Hyperbaric Oxygen Therapy, Three phase scintigraphy.