



Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Pratiğinde Yeri Var mıdır?

Is there a Role for Hyperbaric Oxygen Therapy in Pediatric Infectious Diseases Practice?

Esra Çiftci (ID), Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu (ID)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru: Hiperbarik oksijen tedavisinin çocuk enfeksiyon hastalıkları pratiğinde yeri var mıdır? **Dr. Rüveyda Şişmen**

Makale atfı: Çiftci E, Hacımustafaoğlu MK. Hiperbarik oksijen tedavisinin çocuk enfeksiyon hastalıkları pratiğinde yeri var mıdır? J Pediatr Inf 2024;18(2):125-127.

Yanıt

(Dr. Esra Çiftci,
Dr. Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu)

Giriş ve genel bilgiler: Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), oksijenin (genellikle %100 konsantrasyonda) özel bir oda veya kabinde, yüksek basınçla verilmesidir. Böylece, konak dokularına normal oda havasında sağlanabilenden daha yüksek oksijenin dokulara ulaştırılması hedeflenir. HBO, primer tedavi olarak (örneğin; dalgıçlarda görülen derine dalma sonrası gelişen vurgun hastalığı, karbonmonoksit entoksikasyonu gibi) veya adjuvan tedavi olarak (örneğin; derin anemi, clostridial ciddi invaziv deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, iyileşmeyen ülserler, tedaviye dirençli beyin apseleri gibi) önerilebilir (Tablo 1). Bu yazıda sorulan soruyla bağlantılı olarak, sadece HBO ve enfeksiyon hastalıklarında kullanımından bahsedilecektir.

Bilindiği gibi dokuların sağlıklı ve verimli fonksiyon görmesi için kan yoluyla ulaşan ve genellikle hemoglobine bağlı olarak taşınan oksijene ihtiyaç vardır. Henry Kanunu'na göre,

bir sıvıda çözünen ideal gaz miktarı, o gazın parsiyel basıncı ile doğrudan ilişkilidir. Bu çerçevede, normal bir kişide, deniz seviyesinde [1 atmosfer (Atm) basınçta] normal hava (%20 oksijen) solunmasıyla, plazmada erimiş oksijen konsantrasyonu 0.3 ml/dL kadardır. Oksijen konsantrasyonu, deniz seviyesinde %100 oksijen soluyarak 1.5 ml/dL'ye, 3 Atm HBO ile 6 ml/dL'ye çıkar. Bu durumda doku oksijenasyonu, hemoglobin düzeyinden bağımsız sağlanır ve özellikle karbonmonoksit zehirlenmesi, doku beslenmesinin bozulduğu derin anemi, akut veya kronik iskemi durumlarında dokunun oksijenasyonuna katkı sağlar (1,2). Tipik HBO tedavisinde (2.5 Atm basınç, %100 oksijen), hiperoksijenize plazma (5.4 ml/dL); hemoglobin olmasa bile dokuların bazal metabolizmalarını karşılar ve ayrıca eritrositin ulaşamadığı yerlere de oksijeni iletebilir (1).

HBO'nun enfeksiyon hastalıkları kullanımında fizyopatolojik/patogenetik rolü: HBO nedeniyle oluşan reaktif oksijen molekülleri [reactive oxygen species (ROS)], özellikle anaerobik bakterilere karşı olmak üzere bakteriostatik veya bakterisidal etkilere yol açar (3,4). HBO, bazı sitokin ve enflamatuvar mediatörlerin salınımını baskılar, bu hem antimikrobiyal etkiyi

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 22.05.2024

Kabul Tarihi: 29.05.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 26.06.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Tablo 1. Hiperbarik oksijen tedavisi endikasyonları (1,2)

Enfeksiyon ilişkili Değil	Enfeksiyon ilişkili;
- Karbonmonoksit zehirlenmesi - Hidrojen peroksit zehirlenmesi - Hava/gaz embolisi - Dekompresyon hastalığı - Ezilme yaralanması, kompartman sendromu ve diğer travmatik akut iskemiler - Diyabetik yaralar dahil seçilmiş sorunlu yaraların daha iyi iyileşmesi için - Aşırı kan kaybı anemisi - Yumuşak doku ve kemikte geç radyasyon nekrozu - Ciddi deri greftleri ve flepleri - Termal yanıklar	- Nekrotizan fasiitis, clostridial miyonekroz (gazlı gangren) - Tedaviye dirençli osteomyelit (genellikle kronik), - Rinoserebral mukormikozis - Sorunlu kafa içi apseleri (tedaviye dirençli, immün yetmezlik, dominant yerleşim, multipl apse, cerrahi uygulanamayan apseler gibi)

arttırır hem de yara iyileşmesine katkıda bulunur (1,3,4). HBO bazı antibiyotiklerin (betalaktam, vankomisin, trimetoprim/sulfametoksazol, aminoglikozid, kinolon gibi) bakterisidal etkilerini arttırır (5,6). Ayrıca artmış dolu oksijenasyonu; hiperoksiye bağlı vazospazm ile doku ödeminin azalmasına yol açar, bu da doku iyileşmesine dolaylı katkıda bulunur (2,7).

Polimorf nüveli lökositlerin bakterisidal etkileri; oksijen bağımsız veya oksijen bağımlı olabilir. Oksijen bağımsız öldürme fonksiyonu, özellikle yara bakterilerini öldürmede tek başına yetersiz kalabilir, hipoksi varsa bu yetersizlik daha belirginleşir. Oksijen bağımlı öldürme, yüksek oksijen konsantrasyonu varlığında rölatif olarak artar (3,7). Hayvan deneylerinde doku $pO_2 < 30-40$ mmHg düzeylerinde *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram-pozitif ve gram-negatif bakteri öldürmesi azalır. Ayrıca oksijenin kendisi de bakteriyel inhibisyon yapabilir. $pO_2 < 30$ mmHg olan ortamda, bakteri üremesi ve hücre yıkım etkisi artar (1,8-10). Klostridial nekrotizan fasiitis ve myonekrozda (gazlı gangren), patogeneze çok önemli rolü olan ve hızlı yayılımdan sorumlu alfa toksin üretimi; doku $pO_2 > 250$ mmHg ise tam olarak inhibe olur, 3 Atm HBO ile bu düzey rahatlıkla sağlanır (1).

HBO, osteomyelitte; dokuyu temizleyen (mikroskopik debridman) osteoklast aktivitesini, yeni doku ve kollagen yapımını sağlayan osteoblastik aktiviteyi, ayrıca angiogenez ve neovaskulariteyi arttırır. Böylece sonraki kemik yıkımının azaltılması-na katkıda bulunur (1,11).

HBO enfeksiyon hastalıklarındaki öneri ve kullanımı:

HBO'nun enfeksiyon hastalıklarında etkinliğine yönelik randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Yapılan çalışmalar genellikle erişkinler üzerinedir. Yapılan klinik çalışmalar dikkate alındığında, HBO özellikle gazlı gangrende, rinoserebral mukormikozda, tedaviye yanıtız intrakraniyal apselerde (serebral, subdural, epidural), kronik refrakter osteomyelitte verilmiştir (1,2,12,13). Bu tip enfeksiyonlarda adjuvan tedavi olarak uygulama önerileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

HBO uygulama pratiği, kontrendikasyonları ve komplikasyonları: HBO uygulaması tek kişilik kabin veya çok kişilik odalarda yapılabilir. Çok kişilik odalarda yapılması, kritik hastaların daha yakından izlenmesine imkan verebilir. HBO, 2, 2.5, 3 Atm gibi basınç (genellikle 2.5-3 Atm) ve genellikle %100 oksijen uygulaması ile yapılabilir. Her bir uygulama süresi 45-300 dakika sürebilir. Akut olaylardaki tedavilerde (karbonmonoksit

Tablo 2. HBO uygulama önerileri (1)

Klinik Durum (enfeksiyon tipi)	HBO Uygulama Önerileri*			
	Basınç (Atm)	Seans Uygulama Süresi	Uygulama Sıklığı (günde)	Toplam Uygulama Sayısı (ortalama)
-Nekrotizan fasiitis -Klostridial myonekroz (gazlı gangren)	2-2.5	90-120'	1. gün; 3x 2-5.gün; 2x stabilize olduktan sonra 1x	10-30 (10 seans sonra değerlendirerek karar)
Rhinocerebral mucormycosis	2-2.5	90-120'	1-2x	40-80
Intracranial abscess	2-2.5	60-90'	1-2x	13-20
Kr refractory OM**	2-2.5	90-120'	1x	15-40

*: Erişkin önerileri; çocuklarda uzman önerisi ve klinik durum ve özelliklere göre değişebilir. Seans sayısı hastanın tedaviye yanıtı ve kliniğine göre uyarlanabilir.

**.: 4-6 haftalık uygun antibiyotik tedavisine yanıtız olgularda düşünülebilir.

entoksikasyonu, derin dalış vurgun hastalığı gibi) 1-3 seans gerekebilirken, kronik tıbbi durumlarda (klostridyal nekrotizan fasiitis/myonekrozis, rinoserebral mukormikoz, intrakraniyal apseler, refrakter kronik osteomyelit gibi) 10-40 seans ve daha fazla gerekebilir (1). HBO seansları devam ederken hasta değerlendirilmeli ve verilen yanıtı göre seans sıklığı ayarlanmalı ve/veya tekrar gözden geçirilmelidir. Özellikle çoklu odalarda HBO alan hastalarda gereken durumlarda ve özellikle riskli hastalarda enfeksiyon kontrolü açısından gerekli önlemler alınmalıdır.

HBO kontrendikasyon ve komplikasyonları: HBO uygulaması genelde güvenlidir. Tek mutlak kontrendikasyonu tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Relatif kontrendikasyonlar arasında, asemptomatik (akciğer grafisinde saptanan) pulmoner hava bülleri/kistleri, yeni geçirilmiş kulak ve torasik operasyonlar, obstruktif akciğer hastalıkları, üst solunum yolu enfeksiyonları, sinüzitler sayılabilir. Daha önce konvülsiyon öyküsü olan olgularda yüksek oksijene bağlı artmış MSS toksisitesine bağlı komplikasyonlar olabilir. Ancak relatif kontrendikasyonlar mutlak kontrendikasyon gibi kabul edilmemelidir, bireysel hasta temelinde, endikasyonlar tartışılarak, gerek duyulması durumunda hasta yakın izlenerek HBO verilebilir (1,2).

Komplikasyonlar arasında en sık orta kulak barotravması (yaklaşık %2) ve sinüs barotravması görülür. HBO tedavisi öncesinde nazal dekonjenstan, nazal kortikosteroid sprey uygulaması veya antihistaminik verilmesi yararlı olabilir. HBO'nun lense direkt oksijen toksisitesine bağlı geri dönüşümlü miyopi gelişebilir. Miyopi, HBO kesildikten sonra günler haftalar içinde düzelir. Pulmoner barotravma nadir görülen bir durumdur ve pnömotraksa yol açabilir. Nadiren pulmoner oksijen toksisitesi görülebilir. Bu durum göğüste sıkışma, öksürük ve pulmoner fonksiyonlarda geçici azalma ile karakterizedir. MSS oksijen toksisitesine bağlı konvülsiyon nadir görülür (1,2).

Yukarıda verilen bilgilerin ışığında sorunun yanıtı kısaca şu şekilde özetlenebilir: HBO tedavisi enfeksiyon hastalıklarında bazı durumlarda antibiyotik ve diğer tedavilere (cerrahi tedaviler dahil) ek tedavi olarak önerilebilir (Tablo 1). Ancak tedaviden optimal yarar sağlayabilmek için bu kararın akılcı gerekçelerle ve erken verilmesi uygun olur. HBO tedavisi erişkinlerdeki önerilerin ışığında, çocuk hasta temelinde bireysel

olarak değerlendirilmeli ve olası yan etkiler için gereken önlemler alınarak uygun yönetimleri sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Kaide CG, Khandelwal S. Hyperbaric oxygen: Applications in infectious disease. *Emerg Med Clin N Am* 2008;26:571-95. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.01.005>
2. Mechem CC, Manker S. Hyperbaric oxygen therapy. (Eds: Schwartz E, Ganetsky M). Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/hyperbaric-oxygen-therapy> (Erişim tarihi: 09.06.2024).
3. Babior B. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N Engl J Med* 1978;298:659-68. <https://doi.org/10.1056/NEJM197803232981205>
4. Jonsson K, Hunt TK. Oxygen as an isolated variable influences resistance to infection. *Ann Surg* 1988;208:783-7. <https://doi.org/10.1097/0000658-198812000-00018>
5. Park M, Muhvich FKH, Myers RA, Marzella I. Hyperoxia prolongs the aminoglycoside-induced post antibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:691-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.35.4.691>
6. Knighton D, Halliday B, Hunt TH. Oxygen as an antibiotic: A comparison of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. *Arch Surg* 1986;121:191-5. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1986.01400020077009>
7. Hunt T, Linsey M, Grisli H, Sonne M, Jawetz E. The effect of differing ambient oxygen tensions on wound infection. *Ann Surg* 1975;181:35-9. <https://doi.org/10.1097/0000658-197501000-00009>
8. Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: Modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992;14(3):720-40. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.3.720>
9. Verklein RM Jr, Mandell GL. Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. *J Lab Clin Med* 1977;89:65-71.
10. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142:915-22. <https://doi.org/10.1093/infdis/142.6.915>
11. Roth RN, Weiss LD. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Clin Dermatol* 1994;12:141-56. [https://doi.org/10.1016/0738-081X\(94\)90265-8](https://doi.org/10.1016/0738-081X(94)90265-8)
12. Price JC, Stevens DL. Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1980;90:737-47. <https://doi.org/10.1288/00005537-198005000-00002>
13. Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Fammmer J. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1988;10:551-9. <https://doi.org/10.1093/clinids/10.3.551>