

Primjena hiperbarične terapije kisikom u ortopediji

Putica, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:356005>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-02-23**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivan Putica

Primjena hiperbarične terapije kisikom u

ortopediji

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom izv. prof. prim. dr. sc. Tomislava Smoljanovića, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

Popis kratica

ACL – engl. anterior cruciate ligament – prednji križni ligament

ATA – engl. atmosphere absolute – apsolutna atmosfera

BME – engl. bone marrow edema – edem koštane srži

BMES – engl. bone marrow edema syndrome – sindrom edema koštane srži

CK – engl. creatine kinase – kreatin kinaza

CO – ugljikov monoksid

CO₂ – ugljikov dioksid

CRP – C-reaktivni protein

DM – diabetes mellitus

ESWT – engl. extracorporeal shock wave therapy – terapija udarnim valom

FGF – engl. fibroblast growth factor – faktor rasta fibroblasta

FHN – engl. femoral head necrosis – avaskularna nekroza glave femura

HBA – engl. hyperbaric air – hiperbarični zrak

HBOT – engl. hyperbaric oxygen therapy – hiperbarična terapija kisikom

HHS – engl. Harris hip score – Harrisov upitnik za kuk

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

KRBS – kompleksni regionalni bolni sindrom

MCL – engl. medical collateral ligament – medijalni kolateralni ligament

MR – magnetska rezonanca

NO – dušikov monoksid

NSAID – engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs – nesteroidni protuupalni lijekovi

pO₂ – parcijalni tlak kisika

PRP – engl. platelet-rich plasma – plazma bogata trombocitima

RMO – engl. regional migratory osteoporosis – regionalna migratorna osteoporoza

ROS – engl. reactive oxygen species – kisikove reaktivne vrste

SE – sedimentacija eritrocita

sur. – suradnici

tcpO₂ – transkutana oksimetrija

TGF-β – engl. transforming growth factor beta – transformirajući faktor rasta beta

TOH – engl. transient osteoporosis of the hip – prolazna osteoporoza kuka

VAC – engl. vacuum-assisted closure – vakumski asistirano zatvaranje

VEGF – engl. vascular endothelial growth factor – vaskularni endotelni faktor rasta

Sadržaj

1 Sažetak	
2 Summary	
3 Uvod.....	1
4 Povijest hiperbarične medicine.....	3
4.1 Povijest hiperbarične medicine u Hrvatskoj.....	6
5 Hiperbarične komore.....	8
5.1 Jednomjesna hiperbarična komora.....	8
5.2 Višemjesna hiperbarična komora.....	9
5.3 Pokretne ili prenosive hiperbarične komore.....	10
5.4 Hiperbarične komore za testiranja i treniranje ronioca.....	10
5.5 Male hiperbarične komore.....	10
6 Indikacije za hiperbaričnu terapiju kisikom.....	11
7 Hiperbarična terapija kisikom.....	14
8 Primjena hiperbarične terapije kisikom u ortopediji.....	16
8.1 Prolazna osteoporoza kuka.....	16
8.2 Avaskularna nekroza glave femura.....	20
8.3 Osteomijelitis.....	23
8.4 Crush ozljeda.....	25

8.5 Kompartment sindrom.....	27
8.6 Poremećeno koštano cijeljenje.....	28
8.7 Oštećenje zglobne hrskavice.....	31
8.8 Mekotkivne i sportske ozljede.....	33
9 Kontraindikacije i komplikacije hiperbarične terapije kisikom.....	37
9.1 Kontraindikacije.....	37
9.2 Komplikacije.....	39
10 Zaključak.....	41
11 Zahvale.....	42
12 Literatura.....	43
13 Životopis.....	51

1 Sažetak

Primjena hiperbarične terapije kisikom u ortopediji

Ivan Putica

Hiperbarična terapija kisikom (engl. hyperbaric oxygen therapy (HBOT)) je tretman koji uključuje udisanje 100% kisika u okruženju pod pritiskom. Kad se pacijentu daje 100% kisika pod povećanim pritiskom, hemoglobin na sebe veže maksimalnu količinu kisika, a krv se dodatno hiperoksigenira otapanjem kisika u plazmi. Razlikujemo jednomjesne i višemjesne komore. Dok se u jednomjesnoj komori u određenom razdoblju HBOT-om liječi samo jedan pacijent, u višemjesnim komorama odjednom se može liječiti više pacijenata.

HBOT povećava oksigenaciju na staničnoj razini, pospješuje stanični oporavak, povećava broj matičnih stanica, pojačava neovaskularizaciju, poboljšava protok krvi, ubija bakterije, čime doprinosi liječenju infekcije u kostima i mekim tkivima te ubrzava cijeljenje mekotkivnih ozljeda i rana.

Zbog svojih ljekovitih i baktericidnih učinaka HBOT se koristi kao adjuvantna terapija u nekoliko ortopedskih stanja kao što su primjerice: prolazna osteoporoza kuka, avaskularna nekroza glave femura, refraktorni osteomijelitis, crush ozljeda, kompartment sindrom i poremećeno koštano cijeljenje. Cilj ovog rada je pregled trenutne literature o tim stanjima te prikaz potencijalnih budućih indikacija za HBOT u ortopediji kao što su oštećenja zglobne hrskavice te sportske i mekotkivne ozljede.

Ključne riječi: hiperbarična terapija kisikom, indikacije, ortopedija

2 Summary

Use of hyperbaric oxygen therapy in orthopaedics

Ivan Putica

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a treatment that involves breathing 100% oxygen in a pressurized environment. When a patient is given 100% oxygen, haemoglobin is saturated and the blood is hyperoxygenated by dissolving oxygen within the plasma. Patients can be treated in multiplace or monoplace chambers. Multiplace chambers treat multiple patients at the same time with an inside attendant that supervises patients. Monoplace chambers compress one patient at a time.

HBOT increases oxygenation at cellular level, increases cellular recovery, increases stem cell count, enhances neovascularization, improves blood flow, kills bacteria and thus infections in bones and soft tissues, accelerates healing of soft tissue injuries and also wounds.

In orthopaedics, HBOT is used as an adjuvant therapy because of its healing and bactericidal effects. HBOT has been shown to be useful in several orthopaedic conditions such as: transient osteoporosis of the hip, femoral head necrosis, refractory osteomyelitis, crush injury, compartment syndrome and impaired bone healing. The goal of this paper is to review the current literature on these conditions and presentation of potential future indications for HBOT in orthopaedics such as osteochondral defects and soft-tissue and sports injuries.

Key words: hyperbaric oxygen therapy, indications, orthopaedics

3 Uvod

Hiperbarična terapija kisikom (engl. hyperbaric oxygen therapy (HBOT)) je vrsta terapijskog postupka u kojoj je pacijent podvrgnut udisanju 100% kisika unutar hiperbarične komore gdje je tlak podešen na više od jedne apsolutne atmosfere (engl. atmosphere absolute (ATA)). (1) Jedna ATA označava prosječan atmosferski pritisak koji je prisutan na nultoj nadmorskoj razini. U terapijske svrhe, vrijednosti tlaka kisika su podešene iznad 1,4 ATA, varirajući od 1,5 do 3,0 ATA. Trajanje terapijskog postupka je između 60 i 120 minuta, a može se primjenjivati i do 3 puta dnevno, ovisno o indikaciji. Izlaganje tijela tako visokim razinama kisika dovodi do veće saturacije hemoglobina kisikom te većeg volumena kisika otopljenog u plazmi.

(1)

Fiziološki efekti HBOT-a se mogu podijeliti na utjecaj povećanog parcijalnog tlaka kisika (pO_2), direktan utjecaj na krvne žile u smislu vazokonstrukcije te utjecaj povećanog hidrostatskog tlaka na tijelo i posljedično uklanjanje inertnog plina iz tkiva.

(2) Jedni od glavnih učinaka HBOT-a su olakšana doprema kisika u hipoksična tkiva, smanjenje edema, smanjenje upale, poticanje neovaskularizacije, poboljšanje proliferacije fibroblasta i poboljšanje antibakterijskog djelovanja leukocita i neutrofila.

HBOT se može provoditi u jednomjesnim hiperbaričnim komorama u kojoj se nalazi samo jedna osoba ili u višemjesnim hiperbaričnim komorama u kojima više osoba istovremeno može biti izloženo povišenom tlaku kisika.

Kisik se dostavlja putem maske, kacige ili endotrahealnog tubusa, a u jednomjesnim komorama kisik se može dostaviti tako da ga se koristi kao sredstvo za tlačenje komore. Najčešće se koristi kao adjuvantna terapija, dok je u stanjima poput dekompresijske bolesti i arterijske zračne embolije HBOT prva linija liječenja.

Kontraindikacije za HBOT su primarno bolesti i stanja kod kojih bi primjena povišenog tlaka pogoršala iste (kao što je primjerice pneumotoraks) ili ih mogla pogoršati (kao što je primjerice raniji operativni zahvati u prsištu ili u srednjem uhu).

(3) Najčešća komplikacija primjene HBOT-a je barotrauma srednjeg uha. (3) Kako bi se smanjio rizik od nastanka komplikacija svi pacijenti prije primjene HBOT-a trebaju biti klinički pregledani. Anamnestički se mora provjeriti da nemaju bolest ili stanje koje bi se HBOT-om moglo pogoršati. Posebna pozornost posveti se otoskopskom pregledu bubnjića i auskultatornom pregledu pluća što je nadopunjeno i snimanjem rendgenograma pluća.

4 Povijest hiperbarične medicine

Primjena prve dokumentirane hiperbarične terapije prethodi otkriću kisika, a prvi ju je primijenio britanski liječnik Nathaniel Henshaw 1662. godine. (4) Henshaw je stlačeni zrak koristio u terapijske svrhe u hermetički zatvorenoj komori u kojoj je mogao mijenjati pritisak i klimatske uvjete. Svoju komoru je koristio za poboljšanje probave, poboljšanje perspiracije, olakšanje disanja i iskašljavanja te prevenciju većine plućnih bolesti, no korišteni protokoli liječenja nisu zapisani. Od Henshaw-a, prošlo je gotovo 200 godina dok se ponovo nije pokazao interes za hiperbaričnu terapiju. Švedski kemičar, Carl Wilhelm Scheele otkriva kisik 1772. godine, ali ne objavljuje svoje otkriće do 1777. godine. (5) Engleski kemičar Joseph Priestly otkrio je kisik 1775. godine. Kako je on svoje otkriće odmah i objavio, dvije godine prije Scheele-a, Priestly-u se najčešće pripisuje otkriće kisika.

Francuski liječnik Victor T. Junod izgradio je 1834. godine prvu hiperbaričnu komoru namijenjenu liječenju plućnih bolesti. (4) Pacijente je u toj komori podvrgavao tlakovima od 2 do 4 ATA. (5) Junod je vjerovao da ta terapija poboljšava prokrvljenost tkiva pacijenata, a sami pacijenti su tvrdili kako su osjećali euforiju dok su bili liječeni u komori. Danas se smatra da su za taj efekt bila odgovorna narkotička svojstva dušika u zraku pri tlaku od 4 ATA. Najveću komoru tog vremena izgradio je Charles Pravaz 1837. godine u francuskom gradu Lyonu, a komora je mogla zaprimiti do 12 ljudi istovremeno. Pravaz je nazvao tu terapiju nazvao "*le bain d'air comprimé*", kupka stlačenim zrakom, a služila je za liječenje raznih plućnih bolesti. Godine 1855. Eugene Bertin gradi vlastitu hiperbaričnu komoru i piše prvu knjigu o takvom liječenju. (5) J. A. Fontaine izgradio je prvu mobilnu hiperbaričnu operacijsku dvoranu 1879. godine. Takve mobilne hiperbarične operacijske dvorane koristio je Jules-Emile

Peana za 27 različitih operacijskih zahvata. Izvijestio je da su se pacijenti u takvim dvoranama brže oporavljali od anestezije, rjeđe povraćali i nisu bili cijanotični. Razvoju hiperbarične medicine zasigurno je doprinijela i industrijska revolucija koja je potakla traženje novih izvora ugljena i izgradnju kesona. (5) Kesoni su čelične ili armiranobetonske komore bez dna koje omogućuju radove pod vodom. Kako bi riješio problem poplavlivanja kesona, Jean Triger kesone puni stlačenim zrakom te su neki kesoni bili stlačeni i do 4,25 ATA. Takvi radni uvjeti rezultirali su dekompresijskom bolešću, u to vrijeme poznata kao kesonska bolest. Paul Bert u svojem radu pod naslovom „*La Pression Barometrique*“ navodi da je dekompresijska bolest posljedica oslobađanja mjehurića dušika u krvi te kako je smanjena brzina dekompresije protektivan čimbenik u nastanku dekompresijske bolesti. Drugi važan doprinos Paula Berta u području hiperbarične medicine je otkriće toksičnosti kisika pri tlaku većem od 1,75 ATA koja može dovesti do epileptičkog napadaja.

Dekompresijske komore polako su postajale sastavni dio kesona.

Članovi britanske mornarice bili su zainteresirani za primjenu hiperbaričnih komora pa su angažirali Johna Scotta Haldanea kako bi istražio proceduru dekompresije. (5) Haldane i suradnici (sur.) izradili su prve standardizirane dekompresijske tablice. Od tog trenutka na dalje, vojne mornarice diljem svijeta su preuzele vodeću ulogu u poboljšanju sigurnosnih uvjeta za ljude koji rade pod povećanim tlakom kako bi oni mogli sigurnije i duže boraviti i raditi u takvim uvjetima.

Smatra se da je brazilski liječnik Alvaro Osorio de Almeida prvi upotrijebio HBOT 1934. godine. (5) Pretpostavljao je da će maligne stanice biti osjetljive na visoke doze kisika. Kombinira radioterapiju i dozu hiperbaričnog kisika od 3 ATA te zaključuje kako je udruženi efekt te dvije terapije veći od svake primijenjene pojedinačno.

Američka mornarica počela je eksperimentirati s HBOT-om u liječenju dekompresijske bolesti ubrzo nakon de Almeide. (5) Već 1937. godine Albert R. Behnke i Louis A. Shaw su za liječenje dekompresijske bolesti umjesto zraka, smjese plinova, koristili samo kisik što je ubrzalo proces dekompresije.

Nizozemski kardiokirurg Ite Boerema bio je jedan od značajnijih pionira u razvoju HBOT-a i smatra ga se ocem HBOT-a. (5) U svojem radu pod naslovom "*Life without blood*", koji je objavljen 1960. godine Boerema pokazuje da se velike količine kisika mogu transportirati u jednostavnoj tekućini i bez prisutnosti hemoglobina. Time je ukazao na mogućnost HBOT-a da poveća kapacitet transporta kisika u krvi. Otkriće takvog efekta HBOT-a kasnije postaje temeljem u liječenju stanja primjenom HBOT-a kao što su akutno otrovanje ugljikovim monoksidom (CO), crush ozljeda, loše prokrvljenih kožnih presadaka i anemije zbog velikog gubitka krvi. Boerema je 1959. godine uspješno produljio vrijeme ishemije za vrijeme operacije koristeći kombinaciju hipotermije i hiperbaričnog kisika što je bio značajan pomak u to vrijeme kad nije bila razvijena tehnologija izvantjelesne cirkulacije. Boerema potom primjenjuje HBOT u liječenju plinske gangrene gdje zapaža drastično smanjenje u napredovanju infekcije te nestanak sistemske toksičnosti.

Juro Wada i sur. su 1965. godine u Japanu primijetili povoljan učinak HBOT-a na cijeljenje opekline u bolesnika koji su bili podvrgnuti terapiji primarno radi otrovanja s CO. (5) U daljnjim istraživanjima otkrivaju kako primjena HBOT-a smanjuje edem kod opekline, ubrzava vrijeme cijeljenja, smanjuje stope infekcija rane te smanjuje upalni odgovor. Taj vazokonstriktivni efekt HBOT-a postaje važan u liječenju kompartment sindroma, akutnih opeklinskih ozlijeđa i edematoznih kožnih presadaka. Novim spoznajama i sve boljim razumijevanjem HBOT-a, broj indikacija za HBOT počeo se povećavati.

4.1 Povijest hiperbarične medicine u Hrvatskoj

U 1967. godini, u riječkom časopisu „Bilten“, prof. dr. sc. Ljubomir Ribarić objavljuje po prvi put u jednom hrvatskom časopisu članak o mogućnostima primjene HBOT-a. (6,7) Prof. dr. sc. Stracimir Gošović i sur. započinju primjenu HBOT-a u kliničkoj medicini u Institutu pomorske medicine u Splitu 1969. godine. Hiperbarična medicina postaje dio specijalizacije iz pomorske medicine koja se u Institutu provodi za potrebe vojne medicine. Tijekom Domovinskog rata od 1991. do 1995. godine se u višemjesnoj komori u Institutu uspješno liječilo 200 najtežih ranjenika. Dr. Hasan Kovačević, 1992. godine brani prvi doktorat znanosti u Hrvatskoj u području HBOT-a, pod naslovom "Ispitivanje djelovanja hiperbaričnog kisika kod bolesnika u drugom stadiju aterosklerotske insuficijencije donjih ekstremiteta". U riječkom časopisu „Medicina“, 1993. godine se po prvi put objavljuje Hrvatska lista indikacija za hiperbaričnu medicinu. (8) Iste godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, počinje organizirana dodiplomska nastava iz pomorske, podvodne i hiperbarične medicine za studente medicine završne godine studija medicine. U Splitu je u srpnju 1996. godine utemeljeno Hrvatsko društvo za pomorsku, podvodnu i hiperbaričnu medicinu Hrvatskog liječničkog zbora.

Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) u srpnju, 2008. godine donosi Hrvatsku listu indikacija za HBOT, čime počinje liječenje ovom metodom na trošak HZZO-a sukladno definiranoj listi. (6,9)

Krajem 2016. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, višemjesna hiperbarična komora počinje s radom kao prva u sustavu javnog zdravstva u Hrvatskoj. (7) Do

tada su hiperbarične komore bile privatne (Zagreb, Split, Osijek, Pula, Crikvenica, Dubrovnik) ili vojne (Split).

Iako je hiperbarična medicina uvedena u dodiplomsku nastavu još 1993. godine ona se još uvijek provodi isključivo u vidu izborne nastave i to samo na medicinskim fakultetima u Splitu i Rijeci sada u trajanju od oko 10 sati nastave. (7) Na medicinskim fakultetima u Zagrebu i Osijeku nastava iz tog područja uopće se ne provodi. Isto tako, hiperbarična medicina nema značajnu ulogu ni u sadržaju specijalističkog usavršavanja liječnika, čak ni u specijalnostima poput kirurgije gdje HBOT ima važno mjesto.

5 Hiperbarične komore

Hiperbarična komora je hermetički zatvorena komora, posebno dizajnirana da izdrži primjenu tlakova većih od 1 ATA. (10) Hiperbarične komore prvotno dijelimo prema broju pacijenata koji se mogu istovremeno liječiti pa tako razlikujemo jednomjesne i višemjesne hiperbarične komore. Jednomjesne komore su cilindričnog oblika i građene su od čelika ili akrila. Višemjesne komore mogu biti vertikalnog ili horizontalnog cilindričnog oblika ili su pravokutnog oblika te su većinom građene od čelika. Hiperbarične komore razlikuju se i po maksimalnom tlaku na koji se mogu stlačiti pa su višemjesne hiperbarične komore napravljene da mogu izdržati veće tlakove. U novije vrijeme poznajemo i pokretne ili prenosive hiperbarične komore te su u pravilu napravljene od modernog lakšeg materijala. Komore od raznih proizvođača razlikuju se po veličini, obliku i maksimalnom tlaku na koji se mogu stlačiti te stoga proizvođači danas pružaju informacije o tehničkim pojedinostima svakog modela.

5.1 Jednomjesna hiperbarična komora

Jednomjesna hiperbarična komora namijenjena je za liječenje jedne osobe koja su unutar komore nalazi u ležećem, poluležećem ili sjedećem položaju. (10) Pacijent se u komoru uvodi putem nosila ili može samostalno ući. U većini jednomjesnih komora, maksimalni tlak koji se može postići je 3 ATA. Komora se tlači 100 %-tnim kisikom kojeg pacijent istodobno udiše. Ukoliko se komora tlači zrakom, pacijentu se kisik doprema putem maske. Postoje dva mehanizma protoka kisika; konstantno pročišćavanje pri čemu kisik protječe zadanom brzinom kroz komoru te se izbacuje iz nje, dok je drugi način recikliranje pri čemu se čitav ili dio plina iz komore reciklira

tako što se plin uklonjen iz komore pročišćava od CO₂ i vodene pare te se pročišćen vraća u komoru. Prednosti jednomjesnih hiperbaričnih komora su individualan rad s pacijentom i privatnost u slučaju infekcije ili potrebe izolacije. Mogu se koristiti i za prijenos pacijenata između odjela bez da se prekida liječenje. Komore su udobne, maska nije potrebna, nema opasnosti od curenja kisika, idealne su za pacijente vezane za krevet u akutnoj fazi bolesti ili kod ozljeda. Pacijente je lako nadgledati i povoljnije su za koristiti. Zbog svoje veličine lako se smještaju u prostor i premještaju po potrebi te zahtijevaju manje osoblja. Jednomjesne hiperbarične komore imaju svoje nedostatke poput opasnosti od požara jer se većina komora tlači 100%-tnim kisikom, ograničen je neposredan pristup pacijentu, nemogućnost provođenja fizikalne terapije zbog skučenosti prostora. Idealne su za pacijente kojima nije potrebna medicinska skrb tijekom terapije.

5.2 Višemjesna hiperbarična komora

Višemjesna hiperbarična komora namijenjena je za liječenje dviju ili više osoba istovremeno koje se unutar komore mogu nalaziti u ležećem, poluležećem ili najčešće u sjedećem položaju. (10) Sastoji se od jednog, dva ili tri odjeljka. Neke komore mogu zaprimiti i do 20 pacijenata istovremeno. Hiperbarična komora se tlači zrakom, a kisik se pacijentu doprema putem maske, kacige ili endotrahealnog tubusa. Tijekom trajanja terapije u komori je prisutan liječnik ili medicinski tehničar. Prednosti višemjesnih hiperbaričnih komora su istovremeno liječenje većeg broja pacijenata, prisutnost medicinskog osoblja unutar komore, provođenje fizikalne terapije, smanjen rizik od požara u usporedbi s jednomjesnim hiperbaričnim komorama, tlak se može povećati do 6 ATA za liječenje posebnih stanja poput zračne embolije ili dekompresijske bolesti. Idealne su za liječenje pacijenata s

jedinice intenzivnog liječenja zbog mogućnosti korištenja medicinske opreme unutar komore. Manji operativni zahvati mogu se provoditi unutar komore dok su za veće operativne zahvate potrebne posebno dizajnirane hiperbarične komore.

5.3 Pokretne ili prenosive hiperbarične komore

Prednosti prenosivih komora su mogućnost prenošenja po potrebi, sigurne su i udobne. Idealne su za primjenu u liječenju, ali i u istraživanjima. (10) Korisne su u vojnoj medicini zbog raznih opcija transporta, mogu se provoditi liječenja hitnih stanja tijekom dugotrajnog transporta pacijenta. Korisne su u sportskoj i fizikalnoj medicini.

5.4 Hiperbarične komore za testiranja i treniranje ronioaca

Koriste se za ispitivanja i treniranje ronioaca na simuliranim dubinama. (10) Takve komore se nalaze u centrima za hiperbaričnu medicinu te se kombiniraju s hiperbaričnim komorama za liječenje pacijenata.

5.5 Male hiperbarične komore

Primjenjuju se za istraživanje na malim laboratorijskim životinjama. (10) Male hiperbarične komore koriste se i za liječenje novorođenčadi.

6 Indikacije za hiperbaričnu terapiju kisikom

Indikacije za primjenu HBOT-a razlikuju se među različitim državama. (11) Indikacije za HBOT možemo podijeliti na listu bolesti čije liječenje plaća HZZO (tablica 1) te listu bolesti za koju se HBOT koristi u praksi, ali nema dovoljno provedenih istraživanja kako bi liječenje bilo opravdano znanstvenim činjenicama ili je liječenje u eksperimentalnoj fazi.

Tablica 1: Indikacije za liječenje hiperbaričnom terapijom kisikom na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (11)

INDIKACIJE	MAKSIMALNI BROJ TRETMANA U SERIJI
INDIKACIJE 1. VRSTE	
Dekompresijska bolest	do iscrpljenja terapijskog učinka
Akutno otrovanje s CO ili COHb > 20%, cijanidima, pesticidima, nitritima i ugljikovim tetrakloridom	20
Plinska (zračna) embolija	10
Plinska gangrena (klostridijska infekcija)	10
Akutne traumatske ishemije (posebno crush i kompartment sindrom)	40
Iznenadna gluhoća	40
Iznenadna sljepoća vaskularne etiologije	40
Disbarična osteonekroza	2 x 60
Bellova pareza	20

Glaukom otvorenog kuta	2 x 20
Kronični refraktorni osteomijelitis (nakon neuspješnog liječenja drugim metodama najmanje 3 mjeseca)	2 x 60
INDIKACIJE 2. VRSTE	
Dijabetičko stopalo i dijabetička gangrena (gradus 2 po Wagneru) uz tcpO ₂ u normobaričnim uvjetima a po potrebi i na 2,5 bara; druge rane koje sporo zacjeljuju, trofički i ishemijski ulkusi (prema kriterijima i procjeni kliničara)	2 x 30
Ugroženi kožni režnjevi, smrzotine, druge subakutne ishemije (prema kriterijima i procjeni kliničara)	30
Anemija zbog akutnog teškog iskrvarenja (ukoliko ne postoji mogućnost transfuzije)	20
Nekrotizirajuće i anaerobne infekcije	30
Radionekroza tkiva	2 x 40
INDIKACIJE 3. VRSTE	
Ulcerozni kolitis i Mb. Crohn	2 x 30
Mb. Burger i Mb. Raynaud	2 x 30
Cerebralni apsces	20
Postoperacijski paralitički ileus	10
Kratice korištene u tablici 1: ugljikov monoksid (CO); karboksihemoglobin (COHb); transkutana oksimetrija (tcpO ₂); morbus (Mb.).	

Indikaciju za liječenje HBOT utvrđuje isključivo doktor specijalist iz ugovorne bolničke zdravstvene ustanove. (11) Ukoliko pacijentima nije neophodno bolničko liječenje, na osnovu specijalističkog nalaza uputnicu izdaje izabrani liječnik primarne zdravstvene zaštite. (11)

7 Hiperbarična terapija kisikom

HBOT se koristi kao opcija liječenja za širok spektar poremećaja koji su uzrokovani hipoksičnim uvjetima, lošom opskrbom tkiva kisikom zbog oštećenja ili nedostatka cirkulacije, oštećenjem tkiva zbog ozljede ili infekcije i oštećenjem reparativnih sposobnosti tkiva. (2) Glavni mehanizam djelovanja HBOT-a je povećanje volumena otopljenog kisika u krvi kako bi se kisik što lakše dopremio u oštećena tkiva. (2) Kisik u krvi se nalazi u dva oblika, vezan za hemoglobin koji se dostavlja u tkiva putem cirkulacije tj. eritrocita i kisik otopljen u plazmi koji u tkiva prelazi direktnom difuzijom. (2) Pod pretpostavkom da 1 g hemoglobina veže 1,39 ml kisika, a koncentracija hemoglobina u krvi je 15 g/dl, ako uzmemo da zasićenost hemoglobina kisikom iznosi 98%, dobivamo da količina kisika vezanog za hemoglobin u arterijskoj krvi iznosi 20,43 ml/dl ili 20,43 vol%. Količina otopljenog kisika u plazmi računa se tako da se pomnoži koeficijent topljivosti kisika (0,0031 vol%/mmHg) s pO_2 u alveolama (100 mmHg). Količina otopljenog kisika u arterijskoj krvi iznosi 0,31 vol%. Kada sve zbrojimo, ukupna količina kisika u arterijskoj krvi je 20,74 vol%. Sljedeći isti princip uz informaciju da je zasićenost hemoglobina kisikom u venskoj krvi 70%, a pO_2 40 mmHg, dobivamo da ukupna količina kisika u venskoj krvi iznosi 14,72 vol%. Potrošnja kisika u tijelu pri odmoru računa se tako da se ukupna količina kisika u venskoj krvi oduzme od ukupne količine kisika u arterijskoj krvi te dobivamo rezultat od 6,02 vol%. Stoga se smatra da je 6,02 vol% minimalna količina kisika potrebna za održavanje osnovnih metaboličkih potreba tijela. (2)

Mehanizam HBOT-a temelji se na Henryevom zakonu koji glasi da se količina otopljenog plina u tekućini povećava proporcionalno s povećanjem parcijalnog tlaka plina. (2) Tijekom HBOT-a pacijent udiše 100%-tni kisik pri tlaku većem od 1 ATA.

Ukoliko se kisik udiše pri tlaku od 3 ATA (2280 mmHg), količina otopljenog kisika u krvi iznosi više od 6,02 vol% što znači da je tijekom primjene HBOT-a pri tom tlaku količina otopljenog kisika u krvi sama dostatna da zadovolji osnovne metaboličke potrebe tijela u odmoru.

Fiziološki utjecaji HBOT-a dijele se na utjecaj povećanog pO_2 , direktan utjecaj na krvne žile te utjecaj povećanog hidrostatskog tlaka na tijelo. (2) Povećan pO_2 olakšava difuziju i dopremu kisika u hipoksična tkiva, poboljšava cijeljenje rana i regeneraciju tkiva, povećava ekspresiju vaskularnog endotelnog faktora rasta (engl. vascular endothelial growth factor (VEGF)) i transformirajućeg faktora rasta beta (engl. transforming growth factor beta (TGF- β)), povećava proizvodnju dušikovog monoksida (NO) koji mobilizira matične stanice iz koštane srži te na taj način potiče neovaskularizaciju, povećava proizvodnju faktora rasta fibroblasta (engl. fibroblast growth factor (FGF)) te poboljšava migraciju i proliferaciju fibroblasta, povećava produkciju kolagena i jača kolagenske veze. (2) Povećana razina pO_2 modulira imunološki sustav tako da poboljšava antibakterijsko djelovanje leukocita i neutrofila povećanjem količine slobodnih kisikovih radikala ili kisikovih reaktivnih vrsta (engl. reactive oxygen species (ROS)), smanjuje upalu inhibicijom adhezije leukocita za endotelne stanice krvnih žila te na taj način smanjuje reperfuzijsku ozljedu tkiva, smanjuje ekspresiju proinflammatoryh citokina, potiče kemotaksiju makrofaga te poboljšava čišćenje staničnog debrisa na mjestu ozljede tkiva. Direktnim učinkom na krvne žile HBOT uzrokuje vazokonstrikciju te posljedično smanjuje edem tkiva što je korisno kod mekotkivnih ozljeda, crush ozljeda, kompartment sindroma i akutne faze opekline. (2) Utjecaj povećanog hidrostatskog tlaka tijekom terapije nam je važan u liječenju dekompresijske bolesti i arterijske plinske embolije jer smanjuje mjehuriće plina i reoksigenira hipoksična tkiva. (2,12)

8 Primjena hiperbarične terapije kisikom u ortopediji

8.1 Prolazna osteoporoza kuka

Prolazna osteoporoza kuka (engl. transient osteoporosis of the hip (TOH)) dio je većeg kliničkog entiteta koji se naziva sindrom edema koštane srži (engl. bone marrow edema syndrome (BMES)). Osim TOH-a u BMES još spadaju regionalna migratorna osteoporoza (engl. regional migratory osteoporosis (RMO)) i kompleksni regionalni bolni sindrom (KRBS). Sva ta stanja karakterizira edem koštane srži (engl. bone marrow edema (BME)). TOH su prvi puta opisali Curtiss i Kincaid 1959. godine kao sindrom prolazne demineralizacije kuka u trećem trimestru trudnoće. (13) TOH je rijetka, samoograničavajuća bolest koja je karakterizirana demineralizacijom kosti, BME-om proksimalnog femura te spontanim razrješenjem bolesti nakon nekoliko mjeseci. Najčešće se pojavljuje u muškaraca srednje životne dobi i žena u trećem trimestru trudnoće. Etiologija bolesti je nepoznata, ali su poznati čimbenici rizika kao što su trudnoća, alkoholizam, pušenje, kortikosteroidna terapija, hipotireoidizam, hipofosfatazija, osteogenesis imperfecta, niska razina testosterona i vitamina D te određena zanimanja u kojima stajanje zauzima veliki dio radnog dana. Postoje tri stadija bolesti. (1) Prvi stadij je karakteriziran naglim nastupom boli za koju se vjeruje da nastaje zbog povećanja intraosealnog tlaka, venske hipertenzije, mikrofraktura, povećane pregradnje kosti i periostalne iritacije. Ta bol je najčešće lokalizirana u preponi, prednjem proksimalnom dijelu natkoljenice i glutealnom području, a ponekad i u lumbalnom području. Pacijent antalgiki šepa. Oboljeli kuk je bolan na dodir, a opseg kretnji u tom kuku je smanjen. Drugi stadij je karakteriziran demineralizacijom glave i vrata femura i intertrohanterne regije. Treći stadij se očituje potpunim kliničkim

i radiološkim razrješenjem bolesti. Magnetska rezonanca (MR) je zlatni standard za dijagnosticiranje TOH-a, a bolest se može prepoznati već 48 sati nakon nastupa simptoma. (14) MR prikazuje BME koji se na T1 snimkama očituje signalom niskog intenziteta, a na T2 snimkama signalom visokog intenziteta. Snimke pokazuju homogen obrazac pojačanja signala s difuznim obrascem edema bez fokalnih defekata i subhondralnih promjena tipa kolapsa glave femura i fragmentacije. Edem je obično lokaliziran u glavi femura, a može se proširiti na vrat i intertrohanternu regiju. U nekim slučajevima prisutni su izljev u zglobu i subhondralni prijelomi. Rendgenogram nakon 3 do 6 tjedana od nastanka simptoma pokazuje difuznu osteopeniju glave femura te periartikularnu demineralizaciju. (14) TOH se liječi neoperacijski. Rasterećenje oboljelog kuka postiže se korištenjem štaka pri hodu. Bol se smanjuje primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova (engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)). (1) Bisfosfonati, derivat prostaciklina iloprost, terapija udarnim valom (engl. extracorporeal shock wave therapy (ESWT)) i HBOT također su se pokazali korisnim u liječenju TOH-a. (1) HBOT djeluje povoljno na TOH jer povećava razinu kisika u tkivu te sprječava daljnji nastanak ishemije koštanih stanica, potiče osteoklastičnu aktivnost, neovaskularizaciju i osteogenezu, stimulira angiogenezu te preko vazokonstriktivnog efekta smanjuje edem i posljedično tome intraosealni tlak što dovodi do smanjenja boli i povratka funkcije zgloba. (1,15) Nedavno objavljeni radovi navode operacijsku dekompresiju koštane srži kao kiruršku metodu liječenja TOH-a. (1,13–16) Dekompresija koštane srži je operacijski zahvat koji za cilj ima smanjenje intraosealnog tlaka kako bi se poboljšala cirkulacija u glavi femura. (17) S obzirom da je TOH samoograničavajuća bolest koja spontano prolazi bez posljedica kroz nekoliko mjeseci, izlaganje rizicima operacijskog liječenja je izrazito dvojbeno.

HBOT je modalitet liječenja koji se uspješno primjenjuje u liječenju TOH-a te je dobra opcija u liječenju pacijenata koji ne odgovaraju na konzervativnu terapiju.

Domachevsky i sur. (18) 2004. godine objavili su prikaz slučaja u kojem opisuju postupak liječenja u 33-godišnjaka koji se javio liječniku zbog boli u desnom kuku koja je trajala nekoliko tjedana. Tijekom kliničkog pregleda zapažena je bolnost kuka na dodir i smanjenje opsega pokreta desnog kuka. Nalaz rendgenograma je bio normalan dok su MR snimke pokazale da pacijent boluje od TOH-a. Pacijentu je bilo preporučeno korištenje štaka kako bi se smanjilo opterećenje tjelesne mase na bolan kuk te mu je prepisan rofecoxib 12,5 mg 3 puta dnevno. HBOT se provodio 90 minuta dnevno na 2,5 ATA. Nakon 17. tretmana pacijent prijavljuje potpuni nestanak boli pri mirovanju. MR snimke nakon 40 tretmana su pokazala smanjenje edema, a nakon 90 tretmana potpuni nestanak edema, a pacijent je bez ikakvih simptoma te se vraća svojim svakodnevnim aktivnostima.

Capone i sur. (16) 2011. godine proveli su prospektivno randomizirano istraživanje u koje su uključena 44 pacijenta s dijagnosticiranim TOH-om. TOH je bio dijagnosticiran pomoću MR snimki. Ispitanici, čija je prosječna životna dob bila 45,2 godine, bili su podijeljeni u dvije skupine od 22 pacijenta. Pacijenti u kontrolnoj grupi liječili su se smanjenjem opterećenja zahvaćenog kuka i paracetamolom ili NSAID-ima. Druga polovica pacijenata imala je dodatno, HBOT (HBOT grupa). Terapija se provodila na 2,2 ATA s 5 tretmana kroz tjedan, 4 tjedna za redom nakon čega je napravljena pauza od mjesec dana da bi se nastavilo s drugim 20 tretmana poslije pauze. Tijekom prvih 20 tretmana dva su pacijenta isključena zbog barotraume srednjeg uha, dok je jedan pacijent iz kontrolne grupe isključen zbog gastrointestinalnih tegoba. Nakon završetka tretmana pacijentima u HBOT grupi bol je značajno kraće bila prisutna ($1,8 \pm 1,23$ mjeseci) u odnosu na kontrolnu grupu (3,6

$\pm 1,43$ mjeseci) ($P < 0,001$). Već nakon 20 tretmana 14 od 20 pacijenata iz HBOT grupe nije više imalo boli u kuku te su bili radno sposobni, dok su svi pacijenti iz kontrolne grupe i dalje imali srednje izražene bolove i nelagodu u kuku koja bi se pojačala nakon hodanja. MR snimke nakon 3 mjeseca pokazuju smanjenje edema kod 6 od 21 pacijenta (28,6%) u kontrolnoj grupi te potpun nestanak edema kod 11 od 20 pacijenata (55,0%) u HBOT grupi. Opažena razlika u smanjenju edema između te dvije skupine bila je i statistički značajna ($P = 0,03$). Usporedba edema u proksimalnom femuru na MR snimkama snimljenim 6 mjeseci kasnije nije pokazala značajne razlike između tih skupina pacijenata.

Guler i sur. (19) prikazali su u svom radu objavljenom 2015. godine rezultate liječenja 18 pacijenata s dijagnosticiranim TOH-om. TOH je bio dijagnosticiran pomoću MR snimki. Svi pacijenti osim 3 do jilje bili su liječeni rasterećenjem kuka, analgetskom terapijom, natrijevim risendronatom i HBOT-om na 2,5 ATA u trajanju od 120 minuta dnevno tijekom 30 dana. Do jilje nisu primale farmakološku terapiju dok je ostatak terapije bio isti kao i kod ostalih pacijenata. Nakon terapije, svi su pacijenti pokazali kliničko i radiološko poboljšanje. Vrijednosti Harrisovog upitnika za kuk (engl. Harris hip score (HHS)) bile su $55,6 \pm 7,8$ prije početka tretmana. Vrijednosti HHS-a su se povećale na $88,8 \pm 5,8$ tri mjeseca nakon završetka tretmana te na $96,0 \pm 1,8$ šest mjeseci nakon završetka tretmana. Promjena u vrijednostima HHS-a bila je statistički značajna ($P < 0,001$).

Za sada nema službenih smjernica za liječenje TOH-a primjenom HBOT-a. (1) Rijetka komplikacija TOH-a je avaskularna nekroza glave femura (engl. femoral head necrosis (FHN)). (1) Važno je razlikovati ta dva stanja zbog različitog tijeka, ishoda i liječenja bolesti.

8.2 Avaskularna nekroza glave femura

FHN je poremećaj koji najčešće zahvaća mlađu i srednjovječnu populaciju. Nastaje zbog poremećaja u intraosealnoj cirkulaciji koja dovodi do smanjene opskrbe i ishemije glave femura te posljedično tome, nekroze. Uzrok nastanka može biti idiopatski, sekundaran (najčešće primjena kortikosteroida), trauma. (1) Početak bolesti je obično asimptomatski, mogu se javiti srednje jaki bolovi u preponi koji se šire u koljeno i zadnjicu, kasnije se smanjuje opseg pokreta, bol je probadajuća, a posebno je izražena pri unutarnjoj rotaciji. Ukoliko se FHN ne liječi dolazi do sve većeg ograničenja u aktivnim i pasivnim pokretima kuka te do kolapsa glave femura. (20) MR je zlatni standard u dijagnostici FHN-a. MR pokazuje snimke jednostruke linije na T1 snimkama i dvostruke linije na T2 snimkama, znak polumjeseca, fokalne promjene, osteosklerozu i deformitet glave femura u kasnijim stadijima bolesti. (14) Rano postavljanje dijagnoze povećava šansu uspješnog liječenja jer pravovremeno rasterećenje i liječenje smanjuju rizik od kolapsa oboljelog dijela glave femura, a time i ubrzani razvoj sekundarne koksartroze. Sekundarna koksartroza liječi se ugradnjom totalne endoproteze kuka, što se želi izbjeći pogotovo kod mlađih bolesnika, jer su oni zbog svoje tjelesne aktivnosti pod povećanim rizikom od razvoja nestabilnosti implantata i posljedične potrebe činjenja revizijskog zahvata. (1,21) HBOT se primjenjuje u liječenju FHN kao zamjena za operacijsko liječenje u ranim stadijima FHN-a jer dostavlja kisik hipoksičnim tkivima, potiče angiogenezu, putem vazokonstriktivnog učinka smanjuje BME što dovodi do smanjenja intraosealnog tlaka i oporavljanja venske drenaže te poboljšanja mikrocirkulacije. Resorpcija kosti, revaskularizacija i osteogeneza su kasni efekti HBOT-a.

Camporesi i sur. (21) 2010. godine provode dvostruko slijepo, prospektivno istraživanje s ukupno 19 pacijenata s idiopatskim FHN-om. Uključeni su bili samo

pacijenti koji nisu imali druge podležeće patologije i imali su 2. stadij bolesti po Ficat klasifikaciji. Pacijenti su bili podijeljeni u 2 skupine, HBOT skupinu u kojoj se nalazilo 10 pacijenata i u skupinu u kojoj je primijenjen hiperbarični zrak u 9 pacijenata (engl. hyperbaric air (HBA)). Pacijenti su bili izloženi kisiku ili zraku pod tlakom od 2,5 ATA tijekom 82 minute. Svi su pacijenti primili 30 tretmana nakon čega je HBA skupini ponuđen HBOT. Svih 19 pacijenata je nastavilo liječenje HBOT-om te je ukupno primijenjeno 90 tretmana u 12 mjeseci. HBOT skupina je pokazala značajno smanjenje boli u odnosu na HBA skupinu nakon 20 i 30 tretmana. Isto tako, opaženo je poboljšanje u opsegu pokreta kuka već nakon 10 tretmana u HBOT skupini. Tijekom 7 godina, 2 pacijenta su ispala iz praćenja. Od 17 pacijenata koji su bili praćeni do kraja istraživanja niti jedan nije trebao ugradnju endoproteze kuka. Od 9 pacijenata koji su imali MR snimku prije HBOT-a, svi su pokazali radiološko poboljšanje na kontrolnom MR-u snimljenom 12 mjeseci nakon početka terapije.

Koren i sur. (22) u svojem retrospektivnom kohortnom istraživanju objavljenom 2015. godine pokazuju značajno poboljšanje nalaza FHN-a na MR snimkama u 68 pacijenata koji su imali FHN u 74 kuka. Pacijenti su primili od 25 do 135 tretmana HBOT-a pri tlaku od 2 do 2,4 ATA u trajanju od 90 minuta. Značajno radiološko poboljšanje nakon primjene HBOT-a nađeno je kod 95% pacijenata iz 1. stadija i 81% pacijenata iz 2. stadija po Steinberg klasifikaciji. U grupi s idiopatskim FHN-om 93% pacijenata pokazalo je radiološko poboljšanje, u grupi s traumatskom etiologijom FHN-a poboljšanje je nađeno u 85% pacijenata dok je u grupi sa sekundarnim FHN-om poboljšanje nađeno u 75% pacijenata. Nažalost, autori u tom radu nisu specificirali na koji način su ocjenjivali radiološko poboljšanje. Samo su 4 kuka trebala ugradnju endoproteze tijekom prosječnog razdoblja praćenja od $11,1 \pm 5,1$ godina, a sva 4 su bila u skupini sa sekundarnim FHN-om. Zabilježena su i

značajna poboljšanja u modificiranom HHS-u. Pacijenti koji su trebali ugradnju endoproteze nisu bili uključeni u analizu vrijednosti HHS-a. Prosječne vrijednosti HHS-a prije početka tretmana iznosile su 21 ± 18 . Nakon završetka tretmana prosječne vrijednosti HHS-a iznosile su 81 ± 28 te je zabilježeno statistički značajno poboljšanje ($P < 0,0001$).

Li i sur. (23) objavili su 2017. godine sistematski pregled literature na temu FHN-a. Radovi koji su objavljeni do 01. 08. 2016. godine bili su uključeni u taj pregled literature te je probrano 9 znanstvenih radova s ukupno 305 pacijenata u kontrolnoj grupi i 318 pacijenata u HBOT grupi. Meta-analiza podataka je pokazala da je klinička učinkovitost 4,95 puta veća u HBOT grupi u odnosu na kontrolnu grupu te da je razlika između grupa statistički značajna ($P < 0,00001$).

Na 10. europskoj konferenciji vezanoj uz konsenzus o hiperbaričnoj medicini (24) donesene su 2017. godine preporuke za liječenje FHN-a. HBOT se po tim preporukama treba koristiti u početnom stadiju bolesti. Tretman treba trajati duže od 60 minuta na 2,4-2,5 ATA i provoditi se 5-6 puta tjedno u ciklusima od 4 do 5 tjedana. Preporuča se učiniti MR snimanje i klinički pregled unutar 3 do 4 tjedna nakon završetka pojedinog ciklusa. Uz navedenu terapiju potrebno je rasteretiti oboljeli kuk pomoću štaka i provoditi fizikalnu terapiju. Savjetuje se prestanak pušenja duhana za vrijeme provođenja terapije.

Moghamis i sur. (25) su 2021. godine usporedili učinak dekompresije koštane srži s HBOT-om u liječenju FHN-a. U istraživanje čiji su rezultati objavljeni 2021. godine bilo je uključeno 19 pacijenata s netraumatskim 2. stadijem bolesti po Steinberg klasifikaciji. Pacijenti su primili 25-40 tretmana HBOT-a pri tlaku od 2,2 ATA u trajanju od 90 minuta s 3 do 4 terapije tjedno. U radu nije navedeno koliko su simptomi trajali prije početka HBOT-a. Od dodatne terapije se navodi rasterećenje kuka u grupi u

kojoj je učinjena dekompresija koštane srži. Nakon godinu dana značajno poboljšanje funkcije kuka uočeno je u 66,7% pacijenata u kojih je obavljena dekompresija koštane srži te u 81,8% pacijenata iz HBOT skupine. Bolest je progredirala u veći stadij bolesti u 8 pacijenata (34,7% svih pacijenata u istraživanju) od kojih je 5 bilo iz dekompresijske skupine, a 3 iz HBOT skupine. Istraživanje je pokazalo kako je HBOT dobra alternativna neinvazivna opcija liječenja FHN-a u stadijima bolesti prije kolapsa glave femura.

8.3 Osteomijelitis

Osteomijelitis je upala kosti ili koštane srži najčešće uzrokovana bakterijama. Može nastati hematogenim širenjem infekcije, lokalnim širenjem infekcije per continuitatem ili egzogeno. (26) Osteomijelitis može biti akutan i kroničan. Akutni osteomijelitis se prezentira pojavom boli, edema, topline i hiperemije u zahvaćenom području te općim simptomima poput povišene temperature i opće slabosti. U kroničnom osteomijelitisu opći simptomi su najčešće odsutni, a lokalni simptomi kao što su hiperemija, edem, toplina i stvaranje fistule pojavljuju se intermitentno ili čak godinama nakon početne infekcije kosti. Laboratorijske pretrage uključuju pregled hemokulture, diferencijalne krvne slike, sedimentaciju eritrocita (SE) i C-reaktivni protein (CRP). Potrebna je i histološka analiza kosti, mekog tkiva i koštanog sekvestra nakon biopsije kosti ili debridementa. Za mikrobiološko testiranje potrebna su najmanje 3 koštana uzorka. MR se smatra glavnom radiološkom metodom za dijagnosticiranje osteomijelitisa. Standardno liječenje osteomijelitisa uključuje toaletu i ispiranje žarišta, debridement, primjenu intravenoznih antibiotika te rekonstrukcija defekta ukoliko je to potrebno. (27) Osteomijelitis postaje kroničan ukoliko traje dulje od 6 mjeseci s prisutnim histološkim i radiološkim znakovima infekcije ili je pozitivan nalaz biološke

mikrokulture koštanog ulomka. Incidencija kroničnog osteomijelitisa je u porastu zbog porasta u prevalenciji rizičnih čimbenika kao što su diabetes mellitus (DM) i periferna vaskularna bolest. Refraktorni osteomijelitis odnosi se na slučajeve u kojima osteomijelitis nije zacijelio unatoč kirurškoj i antibiotskoj terapiji. Osteomijelitis je hipoksično stanje jer vrijednosti pO_2 u kosti iznose manje od 30 mmHg. (28) HBOT je pokazao povoljne učinke na ishode liječenja u takvim slučajevima. Djeluje na izlječenje osteomijelitisa putem direktnog bakteriostatskog učinka, pojačava imunološki antimikrobni učinak te ima sinergistički učinak s određenim antibioticima. (29) HBOT podiže razinu pO_2 u hipoksičnom tkivu, osigurava dovoljne količine kisika za leukocitne mehanizme ubijanja bakterija preko stvaranja ROS-a, potiče osteoklastičnu aktivnost odgovornu za uklanjanje koštanih ostataka, poboljšava fagocitozu, potiče osteogenezu i neovaskularizaciju. (28) Direktan učinak HBOT-a na bakterije se postiže povećanje ROS-a u bakterijama. Manjak antioksidativnih mehanizama u bakterijama omogućuje djelovanje toksičnih efekata ROS-a na bakterijski DNA, RNA, lipide i proteine. HBOT također povećava učinkovitost antibiotika kao što su aminoglikozidi, beta-laktamski antibiotici i kinoloni. (29) HBOT se obično primjenjuje pri tlaku od 2 do 2,5 ATA, traje 90-120 minuta s 20-40 tretmana. (30)

Chen i sur. (31) koristili su 2008. godine HBOT-a kao adjuvantnu terapiju u liječenju refraktornog osteomijelitisa u pacijenata ovisnih o hemodijalizi. HBOT se primjenjivao pri tlaku od 2,5 ATA tijekom 90 minuta s 20 tretmana u prosjeku kroz 20 dana.

Terapija je 2008. godine pokazala uspješnost u 8 od 10 pacijenata.

Ahmed i sur. (32) prikazuju 2009. godine uspješnost HBOT-a u liječenju refraktornog vertebralnog osteomijelitisa u 5 od 6 pacijenata. Pacijenti su primili HBOT pri tlaku od 2 do 2,4 ATA tijekom 90 minuta, 5 puta tjedno s ukupno 30 tretmana.

Shields i sur. (33) prikazali su 2010. godine slučaj uspješnog liječenja refraktornog osteomijelitisa sternuma u 32-godišnje žene nakon medijalne sternotomije. Provode 24 tretmana na 2 ATA u trajanju od 90 minuta. U radu nije navedeno u koliko se dana provela terapija. Antibiotička terapija je nastavljena tijekom provođenja HBOT-a. Ubrzo nakon početka terapije dolazi do drastičnog smanjenja boli, a rana prestaje secernirati. Po završetku terapije rana je potpuno zacijelila.

Delasotta i sur. (27) prikazuju 2013. godine uspješan slučaj liječenja posttraumatskog refraktornog osteomijelitisa lijevog femura. Intraoperacijski uzorak na bakterijskoj kulturi pokazao je da se radi o meticilin-rezistentnom *Staphylococcus aureus*. Pacijent je bio klasificiran u 2C skupinu po Cierny-Mader klasifikaciji. Nakon antibiotičkog i kirurškog liječenja i dalje je pokazivao pogoršanje simptoma. U terapiju se tada uvelo 30 HBOT tretmana na 2 ATA. U radu nije navedeno vrijeme trajanja pojedinačne terapije niti u koliko se dana provela terapija. Zabilježeno je naglo poboljšanje, a pacijent je bio bez simptoma tijekom 10 mjeseci nakon terapije.

8.4 Crush ozljeda

Crush ozljeda podrazumijeva ozljedu dva ili više tkiva (mišići, kosti, druga vezivna tkiva, koža, živci) koja ugrožava preživljenje zahvaćenog tkiva. (34) Tkiva zahvaćena tom ozljedom oštećena su u raznom stupnju od minimalnog do ireverzibilnog oštećenja. Cilj HBOT-a je poboljšanje preživljenja tkiva koje nije bilo ireverzibilno oštećeno samom ozljedom. Ozljeda tkiva dovodi do edema koji uz oštećenje krvnih žila dodatno pogoršava ishemiju tkiva zbog povećane difuzijske udaljenosti između kapilara i stanica. Povećanjem hipoksije dolazi do povećanja edema te nastaje

začarani krug kojeg se nastoji prekinuti primjenom HBOT-a te na taj način spasiti ugrožena tkiva.

Crush ozljeda se dijagnosticira anamnestički i kliničkim pregledom. (34) Pacijenti se žale na bol i parestezije u ozlijeđenom dijelu tijela. Prisutna je paraliza zahvaćene muskulature. Ozlijeđeni dio tijela je blijed, a arterijske pulzacije su ili oslabljene ili se uopće ne palpiraju. Može se izmjeriti i tlak unutar mišićnih odjeljaka te snimiti rendgenogram radi mogućih prijeloma. Liječenje crush ozljede uključuje primarnu obradu rana, primjenu antibiotika, zbrinjavanje prijeloma te kirurško liječenje ukoliko je potrebno. Otvorene crush ozljede se klasificiraju po Gustilo klasifikaciji te se preporuča korištenje HBOT-a za crush ozljede tipa 3 A, B i C. (30) HBOT se preporuča i za zatvorene crush ozljede ukoliko se klinički procijeni da je preživljenje tkiva ugroženo ili u slučaju potencijalnog nastanka kompartment sindroma na mjestima gdje se fasciotomija ne može izvesti. (24) HBOT se primjenjuje kao adjuvantna terapija pri tlaku od 2 do 3 ATA. (34) HBOT povećava pO₂ u tkivima, preko vazokonstriktivnog učinka smanjuje edem tkiva, poboljšava cijeljenje rane preko povećane replikacije fibroblasta, proizvodnje kolagena, neovaskularizacije i angiogeneze, sprječava nastanak infekcije i štiti od reperfuzijske ozljede.

Bouachour i sur. (35) prikazali su 1996. godine rezultate randomiziranog dvostruko slijepog kliničkog istraživanja u liječenju crush ozljeda u 36 pacijenata. Pacijente su raspodijelili u 2 grupe po 18 pacijenata. Pacijenti u HBOT grupi primili su ukupno 12 tretmana u 6 dana (dva tretmana dnevno). Svaki tretman trajao je 90 minuta na 2,5 ATA. Placebo grupa bila je izložena zraku pri 1,1 ATA uz istu proceduru kao i u HBOT grupi. Standardna terapija bila je ista za sve pacijente. S tretmanima se započelo 24 sata nakon kirurškog zahvata. Potpuno izlječenje postignuto je u 17 pacijenata u HBOT grupi u odnosu na 10 iz placebo grupe. Samo 1 pacijent iz HBOT

grupe trebao je dodatne kirurške zahvate u odnosu na 6 pacijenata iz placebo grupe. Uspoređeno je i izlječenje u pacijenata starijih od 40 godina života gdje je 87,5% pacijenata u HBOT grupi bilo potpuno izliječeno u odnosu na 30% iz placebo grupe. Transkutana oksimetrija ($tcpO_2$) po završetku terapije pokazala je normalne razine pO_2 u zahvaćenom ekstremitetu.

8.5 Kompartment sindrom

Kompartment sindrom nastaje kada je tlak unutar mišićnog odjeljka ekstremiteta dovoljno visok da zaustavi kapilarni krvotok što rezultira ishemijom, poremećajem funkcije i nekrozom tkiva. Dijagnoza kompartment sindroma postavlja se ukoliko je tlak unutar mišićnog odjeljka veći od 30 mmHg. (36) Liječi se kirurškim zahvatom, fasciotomijom. Kada je tlak unutar mišićnog odjeljka još uvijek niži od granice za izvođenje fasciotomije, može se primijeniti HBOT kako bi se spriječilo pogoršanje simptoma i napredovanje bolesti. HBOT može poslužiti i kao privremeno rješenje ukoliko je odgođeno izvođenje fasciotomije, a i kao adjuvantna metoda liječenja uz fasciotomiju. (34) Nakon učinjene fasciotomije vrijeme zatvaranja rane je 2-4 tjedna. Za to vrijeme dolazi do retrakcije kože oko rane nastale fasciotomijom, a rana se treba zatvoriti presatkom kože. Ukoliko bi se edem uspio brže smanjiti bilo bi manje vremena za nastanak retrakcije kože, a rana bi se mogla ranije zatvoriti šivanjem okolnih dijelova kože bez potrebe korištenja presatka kože.

Upravo Weiland (36) prikazuje 2007. godine tri slučaja u kojem je liječio kompartment sindrom kombinacijom HBOT-a i vakumski asistiranog zatvaranja (engl. vacuum-assisted closure (VAC)). Pacijenti su primili HBOT pri tlaku od 2 ATA tijekom 10 dana. U radu nije navedeno vrijeme trajanja pojedinačne terapije. HBOT i VAC su

djelovali sinergistički na smanjenje edema te omogućili brže zatvaranje rane i smanjili potrebu za korištenjem kožnih presadaka.

Karam i sur. (37) prikazuju 2010. godine slučaj paravertebralnog kompartment sindroma nastalog nakon vježbanja. Pacijent se javlja u hitnu s brzo pogoršavajućom boli u donjem dijelu leđa. Laboratorijski nalazi pokazuju mioglobinuriju i povišene razine kreatin kinaze (engl. creatine kinase (CK)) te 12 sati nakon prijema doseže svoj maksimum od 77440 U/L. MR snimke pokazuju edem paravertebralne muskulature. Nakon dijagnosticanja kompartment sindroma, pacijent je liječen forsiranom diurezom i HBOT-om. Nakon primjene HBOT-a dolazi do naglog pada razine CK. Pacijent je primio ukupno 6 tretmana te je otpušten kući s razinom CK od 8805 U/L. U radu nisu navedeni drugi podatci vezani uz provođenje HBOT-a. Unutar 4 mjeseca praćenja razina CK se normalizirala, bol se postupno smanjivala, a pacijent nastavlja s uobičajenim fizičkim aktivnostima.

8.6 Poremećeno koštano cijeljenje

Cijeljenje prijeloma kosti je kompleksan i multifaktorijalan proces. Čimbenici kao opsežna trauma, gubitak kosti, nestabilna fiksacija, prerana mobilizacija, opsežna osteonekroza, dob pacijenta, loša krvna opskrba tkiva i infekcije mogu ugroziti normalno cijeljenje kosti. Poremećeno koštano cijeljenje dovodi do produženog koštanog cijeljenja ili razvoja pseudartroze. (30) Govorimo o produženom koštanom cijeljenju ukoliko proces cijeljenja traje duže od 4 mjeseca. Pseudartrozom smatramo nesrastanje koštanog prijeloma ni nakon 8 mjeseci od ozljede ili kirurškog zahvata. (38) Prema Weber-Cech klasifikaciji, pseudartroze dijelimo na biološki vitalne i avitalne. Biološki vitalne pseudartroze imaju zatvoren medularni kanal, a između

koštanih ulomaka se nalazi vezivno-hrskavično tkivo koje omogućuje pokretnost ulomaka. Oko ulomaka može se naći i neka vrsta zglobne čahure sa sinovijalnom tekućinom. Prema izgledu koštanih krajeva biološki vitalne pseudartroze dijelimo na hipertrofične s obilnim kalusom (slonovsko stopalo), hipotrofične s oskudnim kalusom (konjsko stopalo) i atrofične bez kalusa. Biološki avitalne pseudartroze dijelimo na distrofične, nekrotične i defekt-pseudartroze. Cilj primjene HBOT-a kao adjuvantne terapije je dostavljanje veće količine kisika na mjesto prijeloma te posljedično poboljšanje koštanog cijeljenja.

Neves i sur. (39) prikazali su 2013. godine rezultate istraživanja na 128 novozelandskih albino zečeva kako bi istražili utjecaj HBOT-a i autolognog trombocitnog koncentrata (engl. autologous platelet concentrate (APC)). Na zečevima je izvedena osteotomija proksimalnog dijela desne fibule. Zečevi su potom bili podijeljeni u 4 grupe od 32 zeca. U kontrolnoj grupi bili su zečevi kojima je bila učinjena samo osteotomija. U drugoj grupi su bili zečevi kojima je na mjestu osteotomije bio primijenjen APC (APC grupa). U trećoj grupi bili su zečevi koji su nakon osteotomije dobili HBOT (HBOT grupa). U zadnjoj grupi bili su zečevi koji su nakon osteotomije dobili i APC i HBOT (ACP+HBOT grupa). Grupe su naknadno podijeljene u podgrupe od 8 kunića s predodređenim vremenom eutanazije od 2, 4, 6 i 8 tjedana nakon osteotomije. HBOT se provodio jednom dnevno kroz uzastopnih 9 dana na 3 ATA u trajanju od 90 minuta. Na mjesto osteotomije primijenilo se 1,5 mL APC-a. APC se primijenio jednokratno, direktno na mjesto osteotomije na kraju operacije neposredno prije zatvaranja mišićne fascije. Grupa koja je liječena kombinacijom HBOT-a i APC-a pokazala je najbolje rezultate koštanog cijeljenja u vidu povećanja broja osteocita i osteoblasta, povećanja proizvodnje kolagena i smanjenja debljine koštane lezije. Zečevi u HBOT i APC grupama pokazali su slične

rezultate kroz period istraživanja iako je koštano cijeljenje bilo nešto bolje u HBOT grupi u odnosu na APC grupu.

Grassmann i sur. (40) prikazali su 2015. godine učinak HBOT-a na koštano cijeljenje u 24 novozelandska albino zeca. Zečevi su bili podijeljeni u 4 grupe od 6. Na svim zečevima napravljen je kritični koštani defekt duljine 15 mm. Defekt je popunjen autolognim spongioznim transplantatom u sve 4 grupe dok su dvije grupe dodatno bile izložene HBOT-u. Dvije grupe su bile eutanazirane 3 tjedna, a druge dvije 6 tjedana poslijeoperacijski. HBOT je bio primijenjen na 2,4 ATA tijekom 90 minuta, 5 puta tjedno. Grupa koja je bila eutanazirana nakon 3 tjedna poslijeoperacijski primila je 15 tretmana dok je ona eutanazirana nakon 6 tjedana primila 30 tretmana.

Radiološke i histološke analize pokazuju značajno brže koštano cijeljenje u obje HBOT grupe u usporedbi s kontrolnim grupama u oba promatrana razdoblja.

Imunohistokemijska analiza također pokazuje značajno povećanje angiogeneze u obje HBOT grupe u usporedbi s kontrolnim grupama.

Schneppendahl i sur. (41) prikazali su 2016. godine rezultate istraživanja na 48 novozelandskih albino zečeva. Uspoređivao se kombinirani učinak plazme bogate trombocitima (engl. platelet-rich plasma (PRP)) i HBOT-a na koštano cijeljenje autolognog spongioznog transplantata. Zečevi su bili podijeljeni u 4 grupe od 12 zečeva. U kontrolnoj grupi bili su zečevi kojima je koštani defekt rekonstruiran autolognim transplantatom. U drugoj grupi bili su zečevi kojima je na mjestu koštanog defekta bio primijenjen PRP (PRP grupa). U trećoj grupi bili su zečevi koji su nakon napravljenog koštanog defekta dobili HBOT (HBOT grupa). U zadnjoj grupi bili su zečevi koji su nakon napravljenog koštanog defekta dobili i PRP i HBOT (PRP+HBOT grupa). U svakoj grupi koštani defekt bio je rekonstruiran autolognim transplantatom. Grupe su kasnije podijeljene u dvije podgrupe od 6 gdje je jedna

podgrupa eutanazirana 3, a druga 6 tjedana poslijeoperacijski. HBOT se provodio na 2,4 ATA tijekom 90 minuta, 5 puta tjedno te je prva podgrupa primila 15, a druga 30 tretmana. Koštano cijeljenje je analizirano radiološkim i histološkim metodama. Grupa liječena kombinacijom PRP-a i HBOT-a u usporedbi s ostalim grupama pokazala je najbolje rezultate koštanog cijeljenja 3 i 6 tjedana poslijeoperacijski. Nikakva značajna razlika nije pronađena između PRP i HBOT grupe, a sve su grupe pokazale bolje rezultate koštanog cijeljenja u usporedbi s kontrolnom grupom. Imunohistokemijska analiza pokazala je povećanje angiogeneze u PRP+HBOT grupi u usporedbi s ostalim grupama dok je kontrolna grupa pokazala najslabije rezultate. Rollo i sur. (42) prikazali su istraživanje 2020. godine na 50 pacijenata s pseudartrozom tibije. Osteosinteza je bila učinjena metodom po Ilizarovu, a pacijenti su bili podijeljeni u dvije grupe od 25. Jedna grupa je kao adjuvantnu terapiju primila 6 mL PRP-a na mjesto pseudartroze neposredno prije početka kompresije koštanih krajeva iste. Druga grupa pacijenata bila je podvrgnuta HBOT-u na 2,5 ATA tijekom 90 minuta s ukupno 20 tretmana u 20 dana tijekom 4 tjedna. Razlike u koštanom cijeljenju između dvije grupe nisu bile značajne (vrijeme skidanja vanjskog fiksatora po Ilizarovu bilo je 15,37 mjeseci u PRP grupi, a 15,22 u HBOT grupi ($P>0,05$)). Iako po tim rezultatima niti PRP niti HBOT ne poboljšavaju funkcionalni ishod liječenja, autori tog rada zaključili su kako su obje grupe pokazale brže koštano cijeljenje u odnosu na liječenje pseudartroze samo metodom po Ilizarovu, no autori nisu objasnili na čemu točno temelje takav svoj zaključak.

8.7 Oštećenje zglobne hrskavice

Oštećenja zglobne hrskavice dovode do izljeva u zglob, boli, osteoartritis i smanjenja ili gubitka funkcije zgloba. (43,44) Oštećenje hrskavice liječi se izvođenjem artroskopskog postupka u kojem se rade mikrofrakture na subhondralnoj kosti kako bi se povećala količina faktora rasta i matičnih mezenhimalnih stanica u oštećenom dijelu hrskavice. (44) Iako se postupkom mikrofraktura potiče cijeljenje hrskavice, cijeljenje takvim načinom rezultira stvaranjem fibroznog tkiva koje preuzme funkciju zglobne hrskavice jedno vrijeme.

Chen i sur. (45) prikazali su 2010. godine istraživanje na 40 novozelandskih albino zečeva. U oba koljena napravljeni su defekti pune debljine hrskavice. Defekt u desnom koljenu bio je ispunjen fibrinskim ugruškom, dok je defekt u lijevom koljenu ostavljen prazan. Nakon toga, zečeve su podijelili u kontrolnu grupu od 20 zečeva i u grupu od 20 zečeva koja je primila HBOT (HBOT grupa). HBOT je bio primijenjen na 2,5 ATA tijekom 120 minuta, 5 puta tjedno kroz 4 tjedna. Istraživanje je pokazalo brže i kvalitetnije cijeljenje osteohondralnog defekta ukoliko se primijeni HBOT. Također dokazuju kako primjena fibrina u kombinaciji s HBOT-om ne pridonosi bržem cijeljenju defekta.

Dai i sur. (46) prikazali su 2015. godine istraživanje na novozelandskim zečevima. U istraživanju nisu istaknuli koliko su štakora koristili za istraživanje. Na zglobnoj površini distalnog femura napravljen je hrskavični defekt (4 mm u promjeru i 2 mm dubok) koji je potom nadomješten umjetnom hrskavicom. Zečevi su bili podijeljeni na kontrolnu grupu, grupu koja je primila HBOT pri tlaku od 2,5 ATA (HBOT grupa) i grupu koja je primila HBA pri tlaku od 2,5 (HBA grupa). Hiperbarična terapija provedena je u 5 dana u trajanju od 60 minuta dnevno. Dva tjedna i mjesec dana postoperativno HBOT i HBA grupa pokazale su veću nosivost hrskavice te povećanu sintezu ekstracelularnog matriksa u odnosu na kontrolnu grupu.

Korucu i sur. (44) su istraživali učinak PRP-a i HBOT-a na osteohondralnom defektu. U svom istraživanju objavljenom 2020. godine koristili su 32 ženska Wistar albino štakora. Kirschnerovom žicom napravili su osteohondralni defekt na patelarnoj površini zglobne hrskavice femura od 2 mm promjera i 2 mm dubine. Štakore su podijelili u 4 grupe od 8 štakora. Prva grupa je bila kontrolna, druga je liječena HBOT-om na 2.4 ATA tijekom 90 minuta, 6 dana tjedno s ukupno 24 tretmana, treća grupa je liječena primjenom 0.1 ml PRP-a u zglobni prostor nakon stvaranja osteohondralnog defekta dok je četvrta grupa liječena kombinacijom HBOT-a i PRP-a. Štakori su žrtvovani 30 dana poslijeoperacijski, a hrskavica na mjestu defekta je histološki pregledana i ocijenjena po modificiranoj O'Driscoll ljestvici. Histološka analiza pokazala je da je defekt u kontrolnoj skupini ispunjen fibroznim tkivom s nepotpunim razvojem površinskog epitela i nepravilnom površinom. PRP i HBOT grupa pokazale su slične rezultate gdje su defekti bili ispunjeni fibroznim i hrskavičnim tkivom, a površina defekta bila je značajno više zatvorena. HBOT+PRP grupa pokazala je najbolje rezultate u usporedbi s ostalim skupinama. Primijećeno je značajno smanjenje u dubini defekta, stvaranje nove kosti i hrskavice na rubovima defekta, a površina defekta je postala glatka. Primjena HBOT-a povećava pO₂ u oštećenim tkivima te stvara povoljne uvjete za regeneraciju tkiva, a kombinacija s faktorima rasta iz PRP-a pokazuje sinergistički učinak u cijeljenju tkiva. Istraživanje pokazuje kako bi postupak mikrofraktura u kombinaciji s HBOT-om i PRP-om mogao dovesti do stvaranja kvalitetnijeg tkiva koje nadomješta oštećenu hrskavicu.

8.8 Mekotkivne i sportske ozljede

Mekotkivne ozljede lokomotornog sustava mogu biti posljedica svakodnevnih aktivnosti ili ozljeda prilikom bavljenja sportom, a nastaju laceracijom, kontuzijom,

istegnućem mekih tkiva ili prenaprezanjem. U cijeljenju mekog tkiva postoje 3 faze; upalna faza, proliferativna faza i faza remodeliranja. (47) HBOT pomaže u cijeljenju tkiva jer smanjuje hipoksiju ozlijeđenog tkiva, smanjuje upalu i edem zbog svojeg vazokonstriktivnog učinka i smanjenja adhezije neutrofila te tako ubrzava prelazak iz upalne u proliferativnu fazu. Također potiče proliferaciju mezenhimalnih stanica, proizvodnju kolagena i neovaskularizaciju. (48,49) HBOT se može koristiti kao primarna ili adjuvantna terapija u liječenju mekotkivnih ozljeda.

Ishii i sur. (50) pokazali su 2002. godine da je cijeljenje ligamenta ovisno o dozi primijenjenog HBOT-a. Istraživanje su proveli na 44 Wistar albino štakora podijeljena u 4 grupe od 11 štakora po grupi. Prva grupa bila je kontrolna. Druga grupa je primila HBOT pri tlaku od 1,5 ATA tijekom 30 minuta. Treća grupa je primila HBOT pri tlaku od 2 ATA tijekom 60 minuta. Zadnja grupa primila je HBOT pri tlaku od 2 ATA tijekom 60 minuta. Sve HBOT grupe primile su 10 tretmana tijekom 2 tjedna. Grupa štakora liječena pod pritiskom od 2 ATA tijekom 60 minuta s ukupno 10 tretmana u 2 tjedna pokazala je najveću proizvodnju kolagena u ekstracelularni matriks.

Takeyama i sur. (51) proučavali su 2007. godine utjecaj HBOT-a na cijeljenje medijalnog kolateralnog ligamenta (engl. medial collateral ligament (MCL)) i prednjeg križnog ligamenta (engl. anterior cruciate ligament (ACL)) u 128 Sprague-Dawley štakora. U 64 štakora napravili su laceraciju MCL-a dok su u ostala 64 štakora napravili laceraciju ACL-a. Štakore iz te dvije grupe su zatim podijelili u dvije kontrolne grupe od 32 štakora i dvije grupe od 32 štakora koji su primili HBOT (HBOT grupa). HBOT grupa bila je izložena tlaku od 2,5 ATA tijekom 120 minuta, 5 puta tjedno tijekom 2 tjedna. U HBOT grupi, ACL i MCL pokazali su značajno veću ekspresiju gena za prokolagen tip 1. Dok je MCL cijelio formiranjem ožiljnog tkiva,

isto se nije moglo vidjeti kod ACL-a te se smatra kako je tome uzrok bio unutarzglobni smještaj tog ligamenta.

Yeh i sur. (52) koristili su 2007. godine HBOT kao adjuvantnu metodu liječenja u rekonstrukciji ACL-a. Istraživanje su proveli na 40 novozelandskih zečeva. Zečevi su bili podijeljeni u kontrolnu grupu od 20 zečeva i grupu od 20 zečeva koja je primila HBOT (HBOT grupa). HBOT grupa bila je izložena tlaku od 2,5 ATA tijekom 120 minuta, 5 puta tjedno tijekom 6, 12 ili 18 tjedana. U HBOT grupi zabilježena je povećana neovaskularizacija presatka te pojačano sraštavanje između presatka tetive i kosti. Biomehanička svojstva presatka (12 i 18 tjedana postoperativno) pokazala su veću snagu nego u kontrolnoj grupi ($P < 0,01$).

Kuran i sur. (53) pokazali su 2012. godine pozitivan utjecaj HBOT-a na cijeljenje tetive nakon što su na Wistar albino štakorima presjekli Ahilovu tetivu, zašili ju te ju liječili HBOT-om. Od ukupno 56 štakora, 28 štakora dobilo je u tetivu injekciju betametazona, dok su preostali dobili injekciju fiziološke otopine. Nakon toga, 14 štakora iz svake grupe primilo je HBOT dok su ostali štakori bili svrstani u kontrolne grupe. HBOT grupe bile su podvrgnute tlaku od 2,4 ATA u trajanju od 60 minuta tijekom 7 dana s ukupno 7 tretmana. Štakori su bili žrtvovani 11. dan, a tetive su histološki analizirane. Tetive liječene HBOT-om pokazale su veću količinu fibroze i bolja biomehanička svojstva u usporedbi s tetivama kontrolne grupe.

Nakon kontuzije mišića lista u otprilike 400 štakora, Oyaizu i sur. (54) pokazali su 2018. godine ubrzano cijeljenje mišića nakon primjene HBOT-a. HBOT se provodio na 2,5 ATA tijekom 120 minuta dnevno kroz 5 uzastopnih dana. HBOT je smanjio edem ozlijeđenog mišića, skratio vrijeme upalne faze, povećao broj i diferencijaciju satelitskih mišićnih stanica, poboljšao je regeneraciju mišićnih vlakana i snagu mišića.

Chen i sur. (55) 2019. godine provode randomizirano istraživanje na 41 igraču bejzbola s ozljedama mišića povezanih s vježbanjem. Igrači s mišićnim bolovima duljim od 2 tjedna i prvim stupnjem istegnuća mišića bili su uključeni u istraživanje. U radu nije navedena klasifikacija ozljede mišića. HBOT se provodio na 2,5 ATA tijekom 60 minuta, 2 puta tjedno kroz 5 tjedana. Skupina koja je bila u HBOT grupi pokazala je značajno smanjenje boli u odnosu na kontrolnu grupu. Isto tako u HBOT grupi zabilježena je niža razina CK i mioglobina u serumu što bi moglo ukazivati na oporavak od mišićne ozljede.

Chiu i sur. (56) su 2020. godine prikazali su istraživanje na 18 miševa. Napravljena je bilateralna kontuzija na mišiću tibialis anterior. Miševe su podijelili u 3 grupe od 6. Prva grupa je bila kontrolna, druga grupa primila je HBOT 7, a treća 14 dana uzastopno. HBOT grupe bile su podvrgnute tlaku od 2,5 ATA tijekom 120 minuta dnevno. Svi miševu bili su žrtvovani 4 tjedna nakon kontuzije. Histološka analiza pokazala je značajno povećanu produkciju miofibrila u HBOT grupama u odnosu na kontrolnu grupu. Mišićna kontraktilna svojstva bila su značajno bolja u grupi u kojoj se HBOT provodio 14 dana u odnosu na kontrolnu grupu.

Iako oskudni i slabe kvalitete, rezultati prikazanih studija doveli su do toga da je HBOT postala popularna metoda liječenja mekotkivnih ozljeda u sportaša, jer se smatra da ubrzava liječenje i posljedično tome omogućava raniji povratak treninzima.

9 Kontraindikacije i komplikacije hiperbarične terapije kisikom

9.1 Kontraindikacije

Kontraindikacije za primjenu HBOT-a dijele se na apsolutne i relativne (tablica 2). (3)

Jedina apsolutna kontraindikacija za primjenu terapije je nezbrinuti tenzijski pneumotoraks. (3) Kirurško razrješenje pneumotoraksa miče prepreku za primjenu terapije.

Infekcija gornjeg dišnog sustava je česta relativna kontraindikacija jer nosi povećan rizik za nastanak barotraume bubnjića i barosinusitisa zbog nemogućnosti izjednačavanja tlakova između tih unutartjelesnih šupljina i okoliša. (3)

Emfizem sa zadržavanjem CO₂ može dovesti do razvoja pneumotoraksa zbog rupture emfizematozne bule. (3) Stoga je potrebno napraviti rendgenogram pluća prije primjene terapije.

Asimptomatska zračna cista na rendgenskoj snimci pluća nosi povećan rizik za nastanak plućne barotraume zbog neadekvatne ventilacije tijekom provođenja terapije te je isto tako potrebno napraviti rendgenogram pluća da bi se isključilo to stanje. (3)

Pacijenti s ranijim operativnim zahvatima u prsištu ili srednjem uhu trebaju se temeljito pregledati prije nego se odobri primjena terapije. (3)

Nekontrolirana visoka temperatura povećava rizik za nastanak epileptičnih napadaja te ako se liječi infektivno stanje, potrebno je sniziti tjelesnu temperaturu prije početka terapije. (3)

Trudnoća je relativna kontraindikacija jer su neka istraživanja na životinjama pokazala povećanu incidenciju kongenitalnih malformacija ploda. (3) Međutim, ako je život majke ugrožen kao što je to slučaj s otrovanjem s CO, majka bi trebala primiti HBOT. Isto tako, postoje brojni slučajevi uspješne primjene HBOT-a tijekom trudnoće bez negativnih posljedica za fetus.

Klaustrofobija je također relativna kontraindikacija jer može dovesti do napadaja panike tijekom trajanja terapije. (3) Napadaj panike može se spriječiti psihološkom potporom pacijentima koji boluju od klaustrofobije i primjenom odgovarajuće farmakološke terapije. Ukoliko se razvije napadaj panike, terapiju je potrebno prekinuti.

Tablica 2: Popis kontraindikacija za hiperbaričnu terapiju kisikom (3)

Apsolutne kontraindikacije
Nezbrinuti tenzijski pneumotoraks
Relativne kontraindikacije
Infekcije gornjeg dišnog sustava
Emfizem sa zadržavanjem CO ₂
Asimptomatska zračna cista na rendgenskoj snimci pluća
Raniji operativni zahvati u prsištu ili u srednjem uhu
Nekontrolirana visoka tjelesna temperatura
Trudnoća
Klaustrofobija

9.2 Komplikacije

Najčešća komplikacija HBOT-a je barotrauma srednjeg uha, a događa se zbog nemogućnosti izjednačavanja tlaka s okolinom. (3) Istim mehanizmom nastaje i druga komplikacija, barosinusitis. Obje komplikacije možemo pokušati spriječiti davanjem dekongestiva. Frenzelov i Valsalvin manevar tijekom terapije isto mogu biti od pomoći u sprječavanju ovih komplikacija. Modificirana 24G kanila kao sredstvo korišteno u timpanostomiji je nova tehnika koja se pokazala uspješnom u 99% slučajeva, a do spontanog cijeljenja bubnjića dolazi u 99,6% slučajeva. (57)

Miopija je reverzibilna komplikacija akutne izloženosti HBOT-u, dok je katarakta posljedica kronične dugotrajne izloženosti. (3) Povećanje količine slobodnih radikala je vjerojatno glavni čimbenik u patogenezi ovih komplikacija te je zbog toga primjena antioksidansa kao profilaksa jedna od strategija sprječavanja nastanka ovih komplikacija.

Plućna barotrauma je rijetka komplikacija, a može se prezentirati plinskom embolijom, medijastinalnim emfizemom i tenzijskim pneumotoraksom. (3) U slučaju tenzijskog pneumotoraksa, potrebno je zaustaviti dekompresiju i izvesti torakocentezu. Tenzijski pneumotoraks je mnogo teže prepoznati i liječiti u jednomjesnoj hiperbaričnoj komori.

Ukoliko dođe do epileptičnih napadaja, potrebno je ukloniti masku koja dovodi kisik te bi napadaj trebao prestati. (3) U suprotnom, primjenjuje se 60-120 mg fenobarbitala. U takvim stanjima ne smije se izvoditi nagla dekompresija zbog rizika od nastanka plućne barotraume te se izvodi tek kada napadaj prestane.

Dekompresijska bolest je rijetka komplikacija te obično nastaje primjenom visokih tlakova i nagle dekompresije. (3)

Kako bi smanjili rizik za nastanak komplikacija, potrebno je uzeti detaljnu anamnezu koja sadržava informacije o mogućim ranijim operacijama prsišta ili uha, a od kliničkih pretraga potrebno je napraviti rendgenogram pluća, ispitati plućne funkcije i napraviti otoskopski pregled bubnjića. (3)

10 Zaključak

HBOT u ortopediji postaje sve značajniji modalitet liječenja te se može koristiti kao adjuvantna terapija u ortopedskim stanjima. Trenutno ne postoje definirane smjernice za primjenu HBOT-a u ortopedskim stanjima. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se konkretnije odredilo koji će pacijenti imati koristi od primjene HBOT-a te kako bi se odredilo potrebno trajanje i doza terapije za liječenje stanja u ortopediji.

11 Zahvale

Prije svega zahvaljujem se izv. prof. prim. dr. sc. Tomislavu Smoljanoviću na trudu, strpljenju i savjetima koji su mi bili od pomoći u izradi ovog diplomskog rada. Također zahvaljujem dr. Stjepanu Ćuriću na savjetima, motivaciji i usmjerenju oko pisanja diplomskog rada.

Zahvaljujem i dr. Ozrenu Vinteru koji me je ovih 6 godina vodio kroz kolegij „Temelji liječničkog umijeća“. Hvala na prenešenom znanju, svim savjetima, dobroj volji i atmosferi te susretljivosti i pomoći kroz sve godine studiranja.

Posebno se želim zahvaliti svojim roditeljima na podršci i razumijevanju tijekom studija, hvala vam na vrijednostima koje ste usadili u mene, hvala vam za svaku kritiku i savjet, hvala što ste vjerovali i uvijek bili tu za mene.

Hvala bratu, mom najboljem prijatelju i sestrama što su me trpili tijekom studiranja, hvala za razumijevanje, potporu i sve lijepe trenutke. Hvala i ostatku obitelji na svemu što se učinili za mene, radost je imati vas sve uz sebe.

Hvala i mojim prijateljima, hvala vam za hrpu smijeha i lijepih uspomena. Hvala vam na svemu jer bez vas ovo ne bi bilo tako lijepo iskustvo. Sreća je zvati vas prijateljima.

Bez svih vas ovo ne bi bilo moguće.

Na kraju bih želio zahvaliti dragom Bogu koji je bio snaga, potpora i oslonac na mojem putu.

12 Literatura

1. Ververidis AN, Paraskevopoulos K, Keskinis A, Ververidis NA, Molla Moustafa R, Tilkeridis K. Bone marrow edema syndrome/transient osteoporosis of the hip joint and management with the utilization of hyperbaric oxygen therapy. *J Orthop.* 2020;22:29–32.
2. Shinomiya N. Molecular mechanisms of hyperbaric oxygen therapy. U: Shinomiya N, Asai Y, ur. *Hyperbaric oxygenation therapy: molecular mechanisms and clinical applications.* Singapore: Springer Singapore; 2020. str. 3–20.
3. Jain KK. Indications, contraindications, and complications of HBO therapy. U: Jain KK, ur. *Textbook of hyperbaric medicine.* 6. izd. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 79–84.
4. Jain KK. The history of hyperbaric medicine. U: Jain KK, ur. *Textbook of hyperbaric medicine.* 6. izd. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 3–9.
5. Clarke D. History of hyperbaric therapy. U: Neuman TS, Thom SR, ur. *Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy.* Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. str. 3–23.
6. Povijesni razvoj HBOT u svijetu i Hrvatskoj [Internet]. [pristupljeno 05.07.2021.]. Dostupno na: <http://oxy.hr/hiperbaricna-oksigenacija-hbot/lijecenje-kisikom/povijesni-razvoj-hbot-u-svijetu-i-hrvatskoj>

7. Petri NM. Riječka hiperbarična medicina 25 godina nakon objave prve hrvatske liste indikacija za hiperbaričnu oksigenaciju. *Med Flum.* 2018;54(1):35–42.
8. Petri NM, Kovačević H, Andrić D. Hyperbaric medicine in Croatia – A review and perspectives. *Medicina.* 1993;29:33–8.
9. Petri NM. Croatian indications for hyperbaric oxygenation: doubts of the world projected in a small country. *Undersea Hyperb Med.* 2009;36(5):353–9.
10. Jain KK. Hyperbaric chambers: equipment, technique, and safety. U: Jain KK, ur. *Textbook of hyperbaric medicine.* 6. izd. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 61–78.
11. Marinović M, Fumić N, Reinić B, Barković I, Marcucci E, Brusić J. Hiperbarična oksigenacija u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. *Acta Med Croatica.* 2016;70(Suppl 1):83–91.
12. Lam G, Fontaine R, Ross FL, Chiu ES. Hyperbaric oxygen therapy: exploring the clinical evidence. *Adv Skin Wound Care.* 2017;30(4):181–90.
13. Emad Y, Ragab Y, El-Shaarawy N, Rasker JJ. Transient osteoporosis of the hip, complete resolution after treatment with alendronate as observed by MRI description of eight cases and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2012;31(11):1641–7.
14. Asadipooya K, Graves L, Greene LW. Transient osteoporosis of the hip: review of the literature. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1805–16.
15. Sahni T, Gupta S. Case report: treatment of bone marrow edema of femoral head with hyperbaric oxygen therapy. *Apollo Med.* 2016;13(1):59–62.

16. Capone A, Podda D, Ennas F, Iesu C, Casciu L, Civinini R. Hyperbaric oxygen therapy for transient bone marrow oedema syndrome of the hip. *Hip Int.* 2011;21(2):211–6.
17. Cohen-Rosenblum A, Cui Q. Osteonecrosis of the femoral head. *Orthop Clin North Am.* 2019;50(2):139–49.
18. Domachevsky L, Keynan Y, Militianu D, Goldenberg I, Adir Y. Transient osteoporosis associated with hyperhomocystinemia: a possible role for hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med.* 2004;31(3):275-9.
19. Guler O, Ozyurek S, Cakmak S, Isyar M, Mutlu S, Mahirogullari M. Evaluation of results of conservative therapy in patients with transient osteoporosis of hip. *Acta Orthop Belg.* 2015;81(3):420–6.
20. Paderno E, Zanon V, Vezzani G, Giacon TA, Bernasek TL, Camporesi EM, i sur. Evidence-supported HBO therapy in femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6):2888.
21. Camporesi EM, Vezzani G, Bosco G, Mangar D, Bernasek TL. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J Arthroplasty.* 2010;25(Suppl 6):118–23.
22. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E. Hyperbaric oxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics.* 2015;38(3):200–5.

23. Li W, Ye Z, Wang W, Wang K, Li L, Zhao D. Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Orthopade*. 2017;46(5):440–6.
24. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth european consensus conference on hyperbaric medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017;47(1):24–32.
25. Moghamis I, Alhammoud AA, Kokash O, Alhaneedi GA. The outcome of hyperbaric oxygen therapy versus core decompression in the non-traumatic avascular necrosis of the femoral head: retrospective cohort study. *Ann Med Surg*. 2021;62:450–4.
26. Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(5):526–34.
27. Delasotta LA, Hanflik A, Bicking G, Mannella WJ. Hyperbaric oxygen for osteomyelitis in a compromised host. *Open Orthop J*. 2013;7:114–7.
28. Jain KK. HBO therapy in infections. U: Jain KK, ur. *Textbook of hyperbaric medicine*. 6. izd. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 155–70.
29. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:440–7.
30. Sahni T, Aggarwal S. Use of hyperbaric oxygen therapy in management of orthopedic disorders. *Apollo Med*. 2012;9(4):318–22.

31. Chen C-Y, Lin K-P, Lu S-H, Chen Y-J, Lin CF. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the treatment of hemodialysis patients with chronic osteomyelitis. *Ren Fail.* 2008;30(2):233–7.
32. Ahmed R, Severson MA, Traynelis VC. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of bacterial spinal osteomyelitis. *J Neurosurg Spine.* 2009;10(1):16–20.
33. Shields RC, Nichols FC, Buchta WG, Claus PL. Hyperbaric oxygen therapy for chronic refractory osteomyelitis of the sternum. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1661–3.
34. Jain KK. Hyperbaric oxygenation in traumatology and orthopedics. U: Jain KK, ur. *Textbook of hyperbaric medicine.* 6. izd. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 429–42.
35. Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Trauma.* 1996;41(2):333–9.
36. Weiland DE. Fasciotomy closure using simultaneous vacuum-assisted closure and hyperbaric oxygen. *Am Surg.* 2007;73(3):261–6.
37. Karam MD, Amendola A, Mendoza-Lattes S. Case report: successful treatment of acute exertional paraspinal compartment syndrome with hyperbaric oxygen therapy. *Iowa Orthop J.* 2010;30:188–90.
38. Koržinek K, Delimar D. Normalno i poremećeno cijeljenje kosti. U: Pećina M, ur. *Ortopedija.* 3. izd. Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o.; 2004. str. 108–21.

39. Neves PCF, Abib S de CV, Neves RF, Pircchio O, Saad KR, Saad PF, i sur. Effect of hyperbaric oxygen therapy combined with autologous platelet concentrate applied in rabbit fibula fraction healing. Clin Sao Paulo Braz. 2013;68(9):1239–46.
40. Grassmann JP, Schneppendahl J, Hakimi AR, Herten M, Betsch M, Lögters TT, i sur. Hyperbaric oxygen therapy improves angiogenesis and bone formation in critical sized diaphyseal defects. J Orthop Res. 2015;33(4):513–20.
41. Schneppendahl J, Jungbluth P, Sager M, Benga L, Herten M, Scholz A, i sur. Synergistic effects of HBO and PRP improve bone regeneration with autologous bone grafting. Injury. 2016;47(12):2718–25.
42. Rollo G, Bonura EM, Falzarano G, Bisaccia M, Ribes Iborra J, Grubor P, i sur. Platelet rich plasma or hyperbaric oxygen therapy as callus accellerator in aseptic tibial non union. Evaluate of outcomes. Acta Biomed. 2020;91(4):e2020188.
43. Liječenje oštećene zglobne hrskavice | Mislav Jelić [Internet]. [pristupljeno 05.07.2021.]. Dostupno na: <https://mislavjelic.com/lijecenje-ostecene-zglobne-hrskavice/>
44. Korucu İH, Kekeç AF, Arslan A, Oltulu P, Korucu EN, Özer M. Regenerative effects of hyperbaric oxygen therapy and platelet-rich plasma on the osteochondral defects of rats. Jt Dis Relat Surg. 2020;31(2):260–6.
45. Chen AC-Y, Lee MS, Lin S-S, Pan L-C, Ueng SW-N. Augmentation of osteochondral repair with hyperbaric oxygenation: a rabbit study. J Orthop Surg. 2010;5:91.

46. Dai N-T, Fan G-Y, Liou N-H, Wang Y-W, Fu K-Y, Ma K-H, i sur. Histochemical and functional improvement of adipose-derived stem cell-based tissue-engineered cartilage by hyperbaric oxygen/air treatment in a rabbit articular defect model. *Ann Plast Surg.* 2015;74(Suppl 2):139–45.
47. Barata P, Cervaens M, Resende R, Camacho O, Marques F. Hyperbaric oxygen effects on sports injuries. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2011;3(2):111–21.
48. Moghadam N, Hieda M, Ramey L, Levine BD, Guilliod R. Hyperbaric oxygen therapy in sports musculoskeletal injuries. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(6):1420–6.
49. Barnett A. Using recovery modalities between training sessions in elite athletes: does it help? *Sports Med.* 2006;36(9):781–96.
50. Ishii Y, Ushida T, Tateishi T, Shimojo H, Miyanaga Y. Effects of different exposures of hyperbaric oxygen on ligament healing in rats. *J Orthop Res.* 2002;20(2):353–6.
51. Takeyama N, Sakai H, Ohtake H, Mashitori H, Tamai K, Saotome K. Effects of hyperbaric oxygen on gene expressions of procollagen, matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase in injured medial collateral ligament and anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15(4):443–52.
52. Yeh W-L, Lin S-S, Yuan L-J, Lee K-F, Lee MY, Ueng SWN. Effects of hyperbaric oxygen treatment on tendon graft and tendon-bone integration in bone tunnel: biochemical and histological analysis in rabbits. *J Orthop Res.* 2007;25(5):636–45.

53. Kuran FD, Pekedis M, Yıldız H, Aydın F, Eliyatkin N. Effect of hyperbaric oxygen treatment on tendon healing after Achilles tendon repair: an experimental study on rats. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46(4):293–300.
54. Oyaizu T, Enomoto M, Yamamoto N, Tsuji K, Horie M, Muneta T, i sur. Hyperbaric oxygen reduces inflammation, oxygenates injured muscle, and regenerates skeletal muscle via macrophage and satellite cell activation. *Sci Rep.* 2018;8(1):1288.
55. Chen C-Y, Chou W-Y, Ko J-Y, Lee MS, Wu R-W. Early recovery of exercise-related muscular injury by HBOT. *BioMed Res Int.* 2019;2019:6289380.
56. Chiu C-H, Chang S-S, Chang G-J, Chen AC-Y, Cheng C-Y, Chen S-C, i sur. The effect of hyperbaric oxygen treatment on myoblasts and muscles after contusion injury. *J Orthop Res.* 2020;38(2):329–35.
57. Zhang Q, Banks C, Choroomi S, Kertesz T. A novel technique of otic barotrauma management using modified intravenous cannulae. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(10):2627–30.

13 Životopis

Rođen sam u Zagrebu dana 30. 06. 1996. godine. Završio sam Osnovnu školu Pavla Belasa, a srednjoškolsko obrazovanje stekao sam u Gimnaziji Lucijana Vranjanina. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao sam 2015. godine. Dobitnik sam Rektorove nagrade 2018. godine te Posebne Dekanove nagrade Medicinskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu 2019. godine. Član sam veslačke sekcije od 2015. godine te studentske sekcije Hrvatskog liječničkog zbora i udruge EMSA Zagreb od 2017. godine gdje sam obnašao dužnosti blagajnika udruge od 2018. do 2020. godine. Trenirao sam nogomet od 2004. do 2015. godine u klubovima NK BSK Brdovec, NK Inter Zaprešić i NK Špansko. U slobodno vrijeme treniram te se rekreativno bavim nogometom i boksom. Služim se engleskim jezikom.