

WONDBEHANDELING MET HYPERBARE ZUURSTOF

M.P.C. van der Hulst, W. Sterk, O. Boonstra*

HYPERBARE Zuurstoftherapie (HBOT) is een behandeling waarbij patiënten zuivere zuurstof inademen in een omgeving waar de druk hoger is dan de atmosferische druk. De behandelingsdruk is vergelijkbaar met de druk die een duiker ondervindt op ongeveer 15 meter diepte. Door de therapie zal de hoeveelheid opgeloste zuurstof in het plasma aanzienlijk toenemen. De indicaties voor de toediening van de therapie worden ingedeeld in chronische en acute indicaties.

Samengevat beïnvloedt hyperbare zuurstof de collageenafzetting, de angioneogenese (vaatnieuwvorming) en de bacteriële klaring. (1,2,3). HBOT is zinvol bij chronische wonden die maandenlang open blijven en weinig zuurstof bevatten. Maar het is geen wondermiddel. Men moet nauwgezet de patiënten selecteren.

Er zijn een aantal indicaties waarover de medische wereld het eens is dat ze behandelbaar zijn met hyperbare zuurstoftherapie. Toch hebben sommige medici nog steeds hun twijfels. In de jaren zeventig werd hyperbare zuurstoftherapie toegepast voor een scala aan aandoeningen. Dat heeft de geloofwaardigheid aangetast. Maar met de verdere ontwikkeling en onderzoek van o.a. de celbiologie over de cellulaire en subcellulaire interacties wordt de rol van

zuurstoftherapie almaar duidelijker. Tegenwoordig wordt de therapie in brede medische kring steeds meer aanvaard. Ook in Nederland is HBOT een erkende medische behandeling die in het basispakket is opgenomen van alle zorgverzekeraars.

HOE GAAT EEN BEHANDELING?

De patiënten zitten in een speciale drukkamer die met lucht op druk wordt gebracht. De drukkamer is een grote cilindervormige cabine met 12 comfortabele stoelen. Bij een bepaalde druk krijgt de patiënt zuurstof toegediend via een ademmasker. De patiënt hoeft verder niets te doen dan ademen. Een behandeling duurt bijna twee uur en wordt onderbroken door een aantal korte luchtpauzes. Tijdens de behandeling kunnen de patiënten muziek luisteren en een

boekje of tijdschrift lezen en worden ze begeleid door verpleegkundigen die opgeleid zijn voor het werken onder hyperbare omstandigheden. Gemiddeld krijgen de patiënten 30 behandelingen, een keer per dag en vijf keer in de week. Dit geeft ons een goede mogelijkheid om naast de hyperbare behandeling ook de wondverzorging en behandeling intensief te begeleiden.

HBO ALS THERAPIE VOOR BESTRALINGSWONDEN EN DIABETISCHE ULCERA

De bestralingswond

Radio therapie beschadigt naast tumorcellen ook het gezonde weefsel en met name de haarvaatjes. Hierdoor ontstaat in bestraalde gebieden het zogenaamde 3-H-weefsel; hypovasculair, hypoxisch en hypocellulair. Verschillende typen



INDICATIES VOOR HBOT

Overzicht erkende indicaties:

- Decompressieziekte
- Koolmonoxide vergiftiging
- Arteriële en veneuze gasembolie
- Wekedelen infectie, anaëroob of gemengd:
 - myonecrose of gasgangreen
 - necrotiserende fasciitis
 - anaërobe cellulitis
- (Osteo)radionecrose
- Preventief voor chirurgie in bestraald gebied
- Haemorrhagische radiatie cystitis
- Radiatie proctitis en enteritis
- Crush letsel, compartiment syndroom, andere traumatische ischemie
- Huid en myocutane plastieken met circulatie problemen
- Diabetes met "critical ischemia"
- Chronische refractaire osteomyelitis
- Recidief Neuroblastoma stadium IV
- Pneumatosis intestinalis

cellen zijn wisselend gevoelig voor bestraling. Cellen in volgorde van afnemende gevoeligheid zijn: kancercellen, endotheelcellen, fibroblasten, spiercellen en zenuwcellen. Uit onderzoek is gebleken dat radiatieschade van bloedvaten tot langer dan 8 jaar na de bestraling nog steeds toeneemt(4). In de loop van de tijd ontstaat dus weefsel met een progressief verlies van vasculariteit en cellulaire dichtheid. De progressie kan zelfs dusdanig zijn dat spontane necrose van weke delen of bot optreedt, genaamd (osteo)radionecrose. (Osteo)radionecrose kan ook als complicatie ontstaan na een chirurgische ingreep in bestraald gebied, omdat op dat moment de grotere vraag voor helingcapaciteit door het weefsel niet kan worden opgebracht. Een verbetering van de oxygenatie is bij deze wonden noodzakelijk om een genezingsrendement te verwachten. Onderzoek heeft aangetoond dat door HBOT vasculaire proliferatie optreedt en de capillairdichtheid toeneemt tot 75-80% van de dichtheid van niet bestraald weefsel. Met een goede oxygenatie kunnen alle factoren voor het regenereren optimaal functioneren en kan worden gewerkt aan het herstel.(4)

De diabetische-voet

Het voornaamste probleem van de diabetische voet is de polyneuropatie en de microangiopathie. Echter, lang niet iedere diabetische voet komt in aanmerking voor HBOT. Een eerste

vereiste is dat de macrocirculatie goed is, dat wil zeggen een goede enkel/arm index en/of een goede teendruk. Het bloed moet immers wel in het gebied kunnen aankomen want de grote hoeveelheden zuurstof die tijdens HBOT worden opgelost worden via het bloed vervoerd. Indien de macrocirculatie in redelijke staat is wordt gekeken of het wondgenezings probleem mogelijk te wijten is aan hypoxie. Met een tijdige verwijzing, blijkt uit de literatuur, kan 25% van de grote amputaties worden voorkomen, is de wondgenezing significant sneller en is de kans op genezing groter. HBOT is geen monotherapie en moet als adjuvante therapie bij de multidisciplinaire aanpak van de diabetische ulcera worden ingezet.(5,6)

BEWEZEN EFFECTEN VAN HYPERBARE ZUURSTOF

Tijdens de behandeling wordt intermitterend het zuurstoftekort opgeheven. Door de sterk toegenomen zuurstofspanning kan zuurstof beter en verder de weefsels indringen. De diffusiecapaciteit wordt onder deze omstandigheden verdrievoudigd waardoor de zuurstof ook het vaak hypoxische centrum van een wond kan bereiken.(1,7). Zuurstof is kritisch in wondgenezing en speelt naast tal van andere genezingsfactoren een vitale rol. Alle cellen zijn voor hun metabolisme afhankelijk van zuurstof en een tekort daaraan kan de normale wondgenezing

belemmeren. Ook de fibroblasten aanmaak, collageen synthese, epithelialisatie en de antibacteriële activiteit van leukocyten zijn sterk zuurstofafhankelijk en worden tijdens HBOT versterkt.(7). Een toegenomen zuurstofconcentratie op cellulair niveau is ook direct cytotoxisch voor enkele anaërobe bacteriën en verhoogt tevens de transportcapaciteit van bepaalde antibiotica door de bacteriële celwand, waardoor de effectiviteit van het antibioticum toeneemt.(3).

Een biochemisch effect van zuurstof is vasoconstrictie van zowel arteriële als veneuze vaten, wat lokaal oedeem doet afnemen. Ondanks de vasoconstrictie blijft de zuurstofspanning in de weefsels vele malen hoger dan normaal.(7)

HBOT zet ook aan tot vaatnieuwvorming via een complex proces door het stimuleren van bepaalde groeifactoren als platelet derived growth factor (PDGF) en vascular endothelial derived growth factor (VEGF)(7).

Recent onderzoek heeft kort geleden aangetoond dat HBOT een verachtvoudiging van het aantal stamcellen geeft op basis van de synthese van NO(stikstofoxide) in het beenmerg. Stamcellen spelen ook in de wondgenezing een rol door te migreren naar de plek van de laesie om daar te differentiëren en assisteren in het wondgenezingsproces. Verder onderzoek moet de precieze functie en het

MECHANISME	EFFECT	KLINISCHE APPLICATIE
Vasoconstrictie	<ul style="list-style-type: none"> Afgenomen inflow in de weefsels Afname van oedeem 	<ul style="list-style-type: none"> Crush letsel Compartment syndroom
Angioneogenesis	<ul style="list-style-type: none"> Toegenomen zuurstofgradient in en rondom de wond Toename van fibroblast proliferatie met toename van collagen synthese, van belang bij de neovascularisatie 	<ul style="list-style-type: none"> Plastieken met circulatie problemen (Osteo)radionecrose Probleemwonden
Fibroblast proliferatie	<ul style="list-style-type: none"> Zuurstofafhankelijke proliferatie 	<ul style="list-style-type: none"> Probleemwonden Bestraalingsschade
Leukocyt activatie	<ul style="list-style-type: none"> Toename van vrije zuurstofradicalen Anaeroben missen superoxide dismutase als bescherming tegen vrije zuurstofradicalen 	<ul style="list-style-type: none"> Necrotiserende wekedelen infecties(anaëroob of gemengd) Chronische refractaire osteomyelitis
Potentiering van antibiotica	<ul style="list-style-type: none"> Fluoroquinolonen en aminoglycosides gebruiken zuurstof voor transport door bacteriële celmembranen 	<ul style="list-style-type: none"> Sepsis Necrotiserende infecties



Casus 1: foto 1

belang van hun rol in de wondgenezing bewijzen.(8)

Op grond van bovenstaande effecten lijkt het of alle wonden met hyperbare zuurstof te genezen zijn. Niets is minder waar. Wondgenezing is en blijft een zeer complex multifasisch en multifactorieel proces en ook HBOT is geen wondermiddel. Zoals eerder benoemd moet, om te bepalen welke patiënten in aanmerking komen voor HBOT, zorgvuldig geselecteerd en geselecteerd worden. Om dit te bepalen wordt er gebruik gemaakt van de transcutane zuurstofspanning (TCOM). Zo wordt bekeken of er rond het wondgebied sprake is van hypoxie en of deze hypoxie ook daadwerkelijk wordt opgeheven door het ademen van zuurstof bij een verhoogde omgevingsdruk. Is dit het geval, dan komt de patiënt in aanmerking voor HBOT.

Door het CVZ (college van zorgverzekeraars) is begin 2006 bepaald dat van de probleemwonden alleen bestralingswonden en diabetische wonden in het basispakket van de verzekerde zorg vallen. Van andere wonden, zoals ulcus cruris venosum, zijn geen goede randomised controlled trials (RCTs) gepubliceerd waardoor de behandeling van deze wonden door het CVZ niet als behandelbare indicatie wordt erkend. Het gros van de Nederlandse zorgverzekeraars vergoedt de behandeling van deze wonden echter wel in onderzoeksverband.

CASUS 1

De heer V, 60 jaar, werd naar het IvHG verwezen i.v.m. een diep chronisch diabetisch ulcus, ontstaan na amputatie van digitus 2 van de lin-



Casus 1: foto 2

ker voet. Zijn voorgeschiedenis vermeldt naast diabetes ook een slechte vasculaire status waarvoor hartkatheterisatie en bypasses van beide benen. Transcutane zuurstof metingen toonden een lage zuurstofspanning rond het wondgebied. Onder hyperbare omstandigheden met het ademen van 100% zuurstof werd een fraaie toename van de zuurstofspanning gezien. Op grond hiervan kwam de patiënt in aanmerking voor HBOT. De amputatiewond reageerde fraai. Op basis van diabetische neuropatie ontstonden in een weekend drukplekken door te strakke schoenen en overbelasting, waardoor werd besloten de hyperbare behandelingen te verlengen.

Foto 1: Amputatie ulcus Dig 2. en drukulcus IP Dig 1.

Foto 2: Na 30 behandelingen was de amputatiewond in de diepte gesloten en toonde een goede genezingstendens. Wel ontstonden nieuwe drukplekken tussen de tenen en op de voetranden.

Foto 3. Na 50 HBOT behandelingen



Casus 2: foto 1



Casus 1: foto 3

is de amputatiewond dicht en toont ook het laatste mediale drukplekje op de grote teen genezingstendens.

CASUS 2

De heer B, 58 jaar, werd naar het IvHG verwezen i.v.m. een gestoorde wondgenezing en bedreigde lap bij secundaire mandibula reconstructie met een fibula-botttransplantaat in bestraald hoofd-halsgebied. Twee jaar eerder onderging hij een commando-operatie en postoperatieve radiotherapie i.v.m. een processus alveolariscarcinoom. Bij intake was sprake van een riekend submentaal diep defect van 5 x 3 cm. Na 17 hyperbare zuurstof behandelingen was het defect intraoraal gesloten en werd ook het submentale defect rustiger en kleiner. Locale wondbehandeling bestond uit een hydrocolloidgel afgedekt met een vet gaas. Na een dertigtal behandelingen werd de patiënt ontslagen. Korte tijd later sloot ook het resterende defect zich.

Foto 1: Diep defect onder de kin.

Foto 2: Na 28 behandelingen met HBOT nog enkel een klein schoon defect.



Casus 2: foto 2

* **M.P.C. van der Huls, W. Sterk, O. Boonstra. Instituut voor Hyperbare Geneeskunde Rotterdam; www.ivhg.nl.**

REFERENTIES:

1. La Van FB, Hunt TK. Oxygen and the wound healing. *Clinic. Plas Surg* 1990;17(3):463-472
2. Knighton D, Silver I, Hunt TK. Regulation of woundhealing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery* 1981; 90:262-270
3. Knighton DR, Fiegel VD. Oxygen as an antibiotic: The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1990;125:97-100
4. Marx RE. Radiation tissue damage. Hyperbaric oxygen therapy: a critical review. *Undersea and Hyperbaric Medical Society*, 1991:95-104.
5. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds; Review. *The Cochrane Collaboration*. 2005, issue 3.
6. Huls van der MPC, Boonstra O, Sterk W. Hyperbare zuurstof therapie als adjuvante behandeling van chronische diabetische ulcera; Analyse van studies en Reviews. *Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie*. 2006; 4:182-187
7. Bakker D, Cramer FS. Hyperbaric Surgery; perioperative care. *Best Publishing* 2002. 439-459.
8. Thom SR, Veena M, Bophale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H1378-H1386

