

Extra Corporale Shockwave Therapie als interventie bij chronische wonden

C. Wijnen*

De komende jaren zal het aantal patiënten met chronische wonden toenemen. Dit is het gevolg van vergrijzing en de toename van het aantal patiënten met chronische aandoeningen, zoals diabetes en chronisch veneuze insufficiëntie (1,2). Vanwege de hoge kosten en de lange duur van de wondgenezing is de laatste jaren veel onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van nieuwe adjuvante behandelingen (2). Eén van deze behandelingen is extra corporale shockwave therapie (ESWT). De meest recente systematische review over het effect van ESWT op de wondgenezing geeft aan dat de interventie een effectieve behandelmethode is (3). Dit wordt onder meer duidelijk door het bereiken van volledige sluiting en re-epithelialisatie van de wond. Daarnaast verbetert de bloedstroom en wordt er een verkorte behandelperiode gezien. Echter, het werkingsmechanisme achter dit effect wordt nog niet geheel begrepen (4-8). Om deze reden is via een literatuurstudie het effect van ESWT op de wondgenezing van chronische wonden onderzocht. Vervolgens is dit effect verklaard aan de hand van het onderliggende werkingsmechanisme op vasculair niveau en celniveau. De patiëntencategorie is hierbij afgebakend tot de vier meest voorkomende chronische wonden waarbij ESWT werd toegepast: decubitus, ulcus cruris venosum, ulcus cruris arteriosum en de diabetische voet (3).

Wat is extra corporale shockwave therapie

ESWT is een medische procedure. Hierbij worden hoog-energetische geluidsgolven toegediend via een behandelkop. De therapie wordt al sinds 1980 ingezet als interventie bij lithotripsy (vergruizing) van onder andere nierstenen en galstenen. In de orthopedie wordt deze behandeling toegepast bij aandoeningen als een tennisarm en hielspoor. Tegenwoordig wordt ESWT ook toegepast als adjuvante therapie bij de behandeling van chronische wonden. Een voordeel van deze methode is dat het een niet-invasieve procedure is. Dit betekent dat het lichaam niet binnengedrongen en/of verder verwond hoeft te worden. Het voorkomt tevens een schadelijk effect in de weefsels. Daarnaast is het een goedkope behandeling (9). De therapie wordt gekenmerkt door plotselinge druk die wordt veroorzaakt door geluidsgolven, waarbij positieve en negatieve druk elkaar afwisselen. Positieve druk zorgt hierbij voor het samendrukken van weefsels en cellen. Door de negatieve druk ontstaat een interactie tussen de weefsels waardoor cellulaire activatie op gang wordt gebracht (10).

Verskillende methoden

De geluidsgolven kunnen worden voortgebracht via diverse methoden waarbij beweging wordt gecreëerd. De methode verschilt per apparaat. Zo bestaat een methode die gebaseerd is op luchtdrukgolven (elektropneumatisch).

Daarnaast kan dit door middel van vloeistof die elektrisch aangestuurd wordt (elektrohydraulisch). Ook is er een methode waarbij kristallen onder invloed van druk een elektrische spanning produceren (piëzo-elektrisch). Tot slot bestaat een methode waarbij afwisselend een elektrisch en magnetisch veld ontstaat (elektromagnetisch) (9). Deze methoden zijn verder onder te verdelen in gerichte en ongerichte therapie. Gerichte ESWT concentreert zijn energiebundel op een klein gebied. De ongerichte therapie zorgt voor lagere energiewaarden met oppervlakkig een grotere effect zone (3).

Literatuur over het effect

Dymarek en collega's hebben in 2014 met hun systematische review het effect van ESWT op de wondgenezing onderzocht aan de hand van dertien studies (3). Zeven van deze studies hebben het effect van de interventie op de vier eerdergenoemde circulatiestoorniswonden onderzocht, vier randomised controlled trials (RCT's) en drie cohorten (11-17). In elke studie worden van de vier circulatiestoorniswonden één of meerdere onderzocht. Daarnaast is uit een zelf uitgevoerde literatuursearch één RCT en één cohort gekomen die de interventie op één van deze vier wonden hebben onderzocht (7,18), namelijk de diabetische voet. Deze twee studies vielen niet onder de bovengenoemde systematische review.

De onderzoekspopulatie van de studies liep uiteen van in totaal acht tot 258 deelnemers. Per onderzoek verschilde de leeftijd van de deelnemers, deze lag tussen 56,2 tot 63,6 jaar. De deelnemers hadden allemaal één of meerdere wonden met stagnerende genezing die minimaal drie maanden bestonden (7,11-18). Tijdens de start van het onderzoek werden de deelnemers doorbehandeld met (aspecten van) de gouden standaard. Dit waren bijvoorbeeld de reeds gebruikte wondbedekkers en/of ambulante compressietherapie. Daarnaast werd als adjuvante behandeling ESWT toegepast. Bij vijf studies werd gebruik gemaakt van een controlegroep die met hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) behandeld werd (11-15). Eén studie gebruikte een controlegroep die met standaard wondtherapie doorbehandeld werd (18). Onder deze standaard wondtherapie vallen debridement, wondbedekkers en aangepaste schoenen met drukontlasting.

Literatuur over het werkingsmechanisme

Om te achterhalen wat in de wond gebeurt na toepassing van ESWT is in enkele studies ook het werkingsmechanisme onderzocht. Van de bovenstaande studies is dit in slechts twee RCT's en een cohort onderzocht (7,11,12). Dit cohort heeft het effect van ESWT echter niet onderzocht (7).

De deelnemers in deze drie studies hadden allen een diabetische voet. Deze wonden stagneerden in genezing en waren meer dan drie maanden aanwezig. Tijdens het onderzoek zijn de deelnemers verdeeld over twee groepen. De ene groep werd behandeld met ESWT, de andere met HBOT. Na toepassing van één van de interventies hervatten de patiënten het huidige wondverzorgingsprotocol. Dit hield in: drukontlasting van de aangedane voet, reiniging van de wond met steriele fysiologische zoutoplossing en toepassing van zilversulfadiazinecrème. De ESWT-groep had in twee studies een totaal van 44 wonden (7,12) en in één studie 36 wonden (11).

ESWT als adjuvante behandeling geneest meer chronische wonden ten opzichte van standaardwondtherapie en HBOT

Effect op de wondgenezing

Drie RCT's toonden aan dat met ESWT als adjuvante behandeling meer chronische wonden genezen ten opzichte van standaardwondtherapie en HBOT (11,12,18). In één van die RCT's werd een significant verschil gevonden in het percentage genezen wonden in de ESWT-groep vergeleken met de HBOT-groep (57% tegenover 22%) (12). De andere RCT had tevens een hoger percentage genezen wonden in de ESWT-groep vergeleken met de HBOT-groep (31% tegenover 22%) (11). Tot slot liet een andere RCT 54%

genezen wonden zien na ESWT-toepassing. De controlegroep die behandeld werd met de standaardwondtherapie liet slechts 28,5% genezen wonden zien (18). Deze positieve resultaten ten gunste van de ESWT-groepen worden ondersteund door de overige effectstudies met een lager betrouwbaarheidsniveau (13-17).

Effect verklaard door het werkingsmechanisme

Kan dit positieve effect van ESWT verklaard worden door het werkingsmechanisme? In de twee RCT's waarbij het werkingsmechanisme werd onderzocht, werd bij alle onderzochte uitkomstmaten bij benadering een verdubbeling of halvering van een waarde gezien, een significante verandering (11,12). Het proliferating cell nuclear antigen (PCNA), de vascular endothelial growth factor (VEGF) en de endothelial nitric oxide synthase (eNOS) namen toe. Ook de bloedstroomtoevoer, celconcentratie en de celactiviteit lieten ongeveer een verdubbeling van de waarde zien. Tot slot werd ongeveer een halvering van bacteriegroei en terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL), de mate van apoptose (celdood), waargenomen.

De bovenstaande uitkomsten worden ondersteund door het cohort die het werkingsmechanisme heeft onderzocht (7). Ook hebben zij toename van de epidermal growth factor (EGF) en de von Willebrandfactor (vWF) aangetoond in hun studie.

Wat betekent dit werkingsmechanisme voor de wondgenezing

De uitkomstmaten zijn te onderscheiden op vasculair niveau en celniveau.

Vasculair niveau:

- toename van vWF is een indicatie voor nieuwe bloedvatvorming (7),
- toename van VEGF is een indicatie van verhoogde vasculaire permeabiliteit, Daarnaast is VEGF een indicatie van verhoogde micro vasculaire activiteit, waaronder angiogenese. Dat is de vorming van nieuwe bloedvatjes (7),
- eNOS is een immuuntransmitter en vasodilatator, geassocieerd met wondsluiting (7),
- toename van bloedstroomtoevoer resulteert in een beter doorbloed weefsel. Hierdoor wordt de levensvatbaarheid van het weefsel bevorderd (7).

Celniveau:

- PCNA toename is een voorloper van DNA-synthese en weefselherstel. Een toename hiervan is een indicatie van verhoging in cellulaire proliferatie (celvermeerdering), onderdeel van de wondgenezing (7),
- EGF toename wijst op epitheliale celgroei en wondgenezing (7),

- TUNEL afname duidt op afname in apoptose (cel-dood) (7),
- afname in bacteriegroei duidt op minder kans op infectie van de wond (11),
- een toename in celconcentratie en celactiviteit kan bijdragen aan de wondgenezing (12).

Bijwerkingen

In twee studies zijn bijwerkingen waargenomen na toepassing van ESWT. In één studie is een vergroting van drie ulcera met ischemische (onvoldoende doorbloede) wondranden gezien (13). Wel vertoonden die ulcera daaropvolgend een snellere genezing. Daarnaast is één lokale infectie gezien (14). Deze is binnen vijf dagen met antibiotica verholpen.

Discussiepunten

ESWT is een verzamelnaam voor alle shockwave applicaties. In de geïncludeerde onderzoeken zijn verschillende methoden en behandelvariabelen van ESWT gebruikt. Deze verschillen in methoden en behandelvariabelen hebben invloed op de behandelresultaten. Daarnaast is het werkingsmechanisme in vergelijking tot het effect van ESWT slechts onderzocht op de diabetische voet (7,11,12). Of onderzoek naar decubitus, ulcus cruris venosum en ulcus cruris arteriosum zou leiden tot andere uitkomsten met betrekking tot het werkingsmechanisme van ESWT is nog niet duidelijk.

Alle onderzoeken laten positieve effecten van ESWT op de wondgenezing van chronische wonden zien

De onderzoeken die het effect en het werkingsmechanisme hebben onderzocht hadden diverse, maar geringe beperkingen^(11,12). Toch is het opmerkelijk dat alle onderzoeken positieve effecten van ESWT op de wondgenezing van chronische wonden laten zien. In de toekomst kan deze interventie mogelijk een effectieve aanvulling zijn op de huidige wondbehandeling. Echter bestaan er nog wel hiaten in kennis wat betreft het werkingsmechanisme. Nader praktijkonderzoek is daarom essentieel.

Literatuur

1. **Innovatie van complexe wondzorg. Onderzoek naar potentiële besparingen en prestatieomschrijvingen in opdracht van de Nederlandse Zorgautoriteit.** Utrecht: Capgemini Consulting, 2014.
2. Leemans G. **Extracorporele shockwave therapie bij de behandeling van chronische ulceraties: het effect op de wondheling en op de levenskwaliteit.** Jette: Vrije Universiteit van Brussel, 2015.
3. Dymarek R, Halski T, Ptaszowski K, et al. **Extracorporeal**

Shock Wave Therapy as an Adjunct Wound Treatment: A Systematic Review of the Literature. *Ostomy/wound*, 2014;60:26-39.

4. Berta L, Fazzari A, Ficco A, et al. **Extracorporeal shock waves enhance normal fibroblast proliferation in vitro and activate mRNA expression for TGF- β 1 and for collagen types I and III.** *Acta Orthopaedica*, 2009;80:612-7.
5. Goertz O, Hauser J, Hirsch T, et al. **Short-term effects of extracorporeal shock waves on microcirculation.** *Journal of surgical research*, 2015;194:304-11.
6. Omar M, Alghadir A, Al-Wahhabi K, et al. **Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: A single-blinded randomized controlled clinical trial.** *Elsevier*, 2014;106:548-54.
7. Wang C, Ko J, Kuo Y, et al. **Molecular changes in diabetic foot ulcers.** *Diabetes research and clinical practice*, 2011;94:105-11.
8. Zins S, Amare M, Tadaki K, et al. **Comparative analysis of angiogenic gene expression in normal and impaired wound healing in diabetic mice: effects of extracorporeal shock wave therapy.** *Angiogenesis*, 2010;13:293-304.
9. Kisch T, Sorg H, Forstmeier V, et al. **Remote effects of extracorporeal shock wave therapy on cutaneous microcirculation.** *Journal of tissue viability*, 2015;24:140-5.
10. ESWT als wondbehandeling. <http://www.startwondverzorging.nl/CONTENT/index.php/wondbehandelingen/item/66-c-wave> Geraadpleegd op 10 oktober 2015 om 13.22.
11. Wang C, Kuo Y, Wu R, et al. **Extracorporeal Shockwave Treatment for Chronic Diabetic Foot Ulcers.** *Journal of Surgical Research*, 2009;152:96-103.
12. Wang C, Wu R, Yang Y. **Treatment of diabetic foot ulcers: A comparative study of extracorporeal shockwave therapy and hyperbaric oxygen therapy.** *Diabetes research and clinical practice*, 2011;92:187-93.
13. Larking A, Duport S, Clinton M, et al. **Randomized control of extracorporeal shock wave therapy versus placebo for chronic decubitus ulceration.** *Clinical Rehabilitation*, 2010;24:222-9.
14. Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, et al. **The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy.** *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2009;10:54.
15. Saggini R, Figus A, Troccola A., et al. **Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities.** *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2008;34:1261-71.
16. Schaden W, Thiele R, Kolpl C, et al. **Shock Wave Therapy for Acute and Chronic Soft Tissue Wounds: A Feasibility Study.** *Journal of Surgical Research*, 2007;143:1-12.
17. Wolff K, Wibmer A, Pusch M, et al. **The influence of comorbidities and etiologies on the succes of extracorporeal shock wave therapy for chronic soft tissue wounds: midterm results.** *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2011;1-9.
18. Omar M, Alghadir A, Al-Wahhabi K, et al. **Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: A single-blinded randomized controlled clinical trial.** *Elsevier*, 2014;106:548-54.

*Carlijn Wijnen, huidtherapeut bij Huid- en oedeemtherapie Apeldoorn - Emst