

Transcutane zuurstofmeting bij patiënten met diabetes mellitus en perifeer arterieel vaatlijden

E. Schakel*

In Nederland is jaarlijks een toename van 52.000 mensen met diabetes mellitus. In 2011 hebben ongeveer 900.000 mensen diabetes. Van die 900.000 heeft ongeveer 90% diabetes type 2 en 10% diabetes type 1 (1). Een late complicatie is de diabetische voet en het diabetisch voetulcus. 2 - 5% van alle diabeten heeft te kampen met een chronisch ulcus aan de voet. Van deze groep verliest 15% ooit zijn been. De helft van de beenamputaties in Nederland wordt bij patiënten met diabetes mellitus uitgevoerd: dat zijn ruim 1.500 patiënten per jaar.

Een ulcus aan de voet gaat vrijwel altijd vooraf aan deze amputaties (2). Bij de ontwikkeling van een diabetisch voetulcus spelen verschillende mechanismen een rol, waaronder neuropathie, Limited Joint Mobility en macro-angiopathie: meestal is er sprake van een combinatie van deze. Bij de helft van de patiënten met een voetulcus is er sprake van perifeer arterieel vaatlijden (PAV) (2). Als eerste is het vaststellen van de mate van PAV bij een patiënt met een diabetisch voetulcus van groot belang met het oog op het voorspellen van de genezingskans van het ulcus en het voorkomen van amputatie. De studie van Prompers et al. (3) toont aan dat bij patiënten met PAV en diabetes de genezing van het voetulcus slechter is dan bij patiënten zonder PAV. Tevens tonen deze studie en andere studies (4, 5) aan dat er bij patiënten met diabetes en PAV een associatie bestaat tussen niet genezende ulcera en infectie. Dit werd bij de patiënten met diabetes zonder PAV niet gevonden. Dit wijst erop dat bij goede doorbloeding antibiotica en chirurgische behandeling genoeg zijn om een ledemaat te redden. Samengevat is de genezingskans en de prognose bij patiënten met een diabetisch voetulcus gecombineerd met PAV vele malen slechter dan de prognose van een patiënt met een diabetisch voetulcus zonder PAV. Conclusie is dan ook dat het van groot belang is om in een vroeg stadium de ernst van het vaatlijden vast te stellen. Verschillende onderzoeken om PAV te kunnen vaststellen worden hiervoor gebruikt. De CBO Richtlijn Diabetische Voet 2006 (6) adviseert bij alle diabetische voetulcera de enkel/arm index te bepalen omdat palpatie van de voetarteriën matig betrouwbaar is. En dit aan te vullen met een bepaling van de arteriële teendruk en/of de transcutane zuurstofspanning (T_{cp}O₂) waardoor er waarschijnlijk betrouwbaardere informatie wordt verkregen. In de dagelijkse praktijk kom ik regelmatig patiënten met een diabetisch voetulcus tegen wat slecht of niet wil genezen, ondanks dat de enkel/arm index met teendruk

zodanig is dat er we er van uitgaan dat de wond toch wel moet kunnen genezen. Mogelijk kan door het meten van de T_{cp}O₂ nog beter geschat worden wat de kans op wondgenezing is.

Stelling

Transcutane zuurstofmeting kent een toegevoegde waarde als aanvullend onderzoek bij patiënten met een diabetisch voetulcus en perifeer arterieel vaatlijden (PAV).

Argumenten voor

Bij diabetes worden er naast de macro vasculaire afwijkingen ook de micro vasculaire afwijkingen gezien. Macrovasculaire afwijkingen zijn het gevolg van atherosclerose. Bij micro vasculaire afwijkingen zijn de capillairen en arteriolen aangedaan. Om de mate van PAV vast te stellen kan er gebruik gemaakt worden van non-invasieve onderzoeken, zoals de enkel/arm index. Echter, dit wordt beïnvloed door de aanwezigheid van calcificaties welke bij diabetespatiënten vaak aanwezig zijn, veel voorkomend in het onderbeen tot aan de enkel, waardoor de enkel/arm index vals-positief verhoogd kan zijn. De T_{cp}O₂ echter wordt niet beïnvloed door de aanwezigheid van calcificaties en geeft dan ook een betrouwbare waarde voor de aanwezigheid van PAV (7). De tweede reden is dat de enkel/arm index informatie geeft over de eventuele aanwezigheid van macro-angiopathie, maar niet over de micro-angiopathie. De T_{cp}O₂ geeft echter wel informatie over de aanwezigheid van micro-angiopathie. Omdat de micro-angiopathie bij deze groep patiënten vaak specifiek aanwezig is ten opzichte van patiënten zonder diabetes. Deze micro-angiopathie komt vaak voor bij patiënten met langer bestaande diabetes. Dit wordt veroorzaakt door de 'glucosering' van de vaatwand, wat onder andere zorgt voor verminderde doorlaatbaarheid. De uitwisseling van zuurstof, voedingsstoffen en afvalstoffen is hierbij niet of verminderd mogelijk (8). In

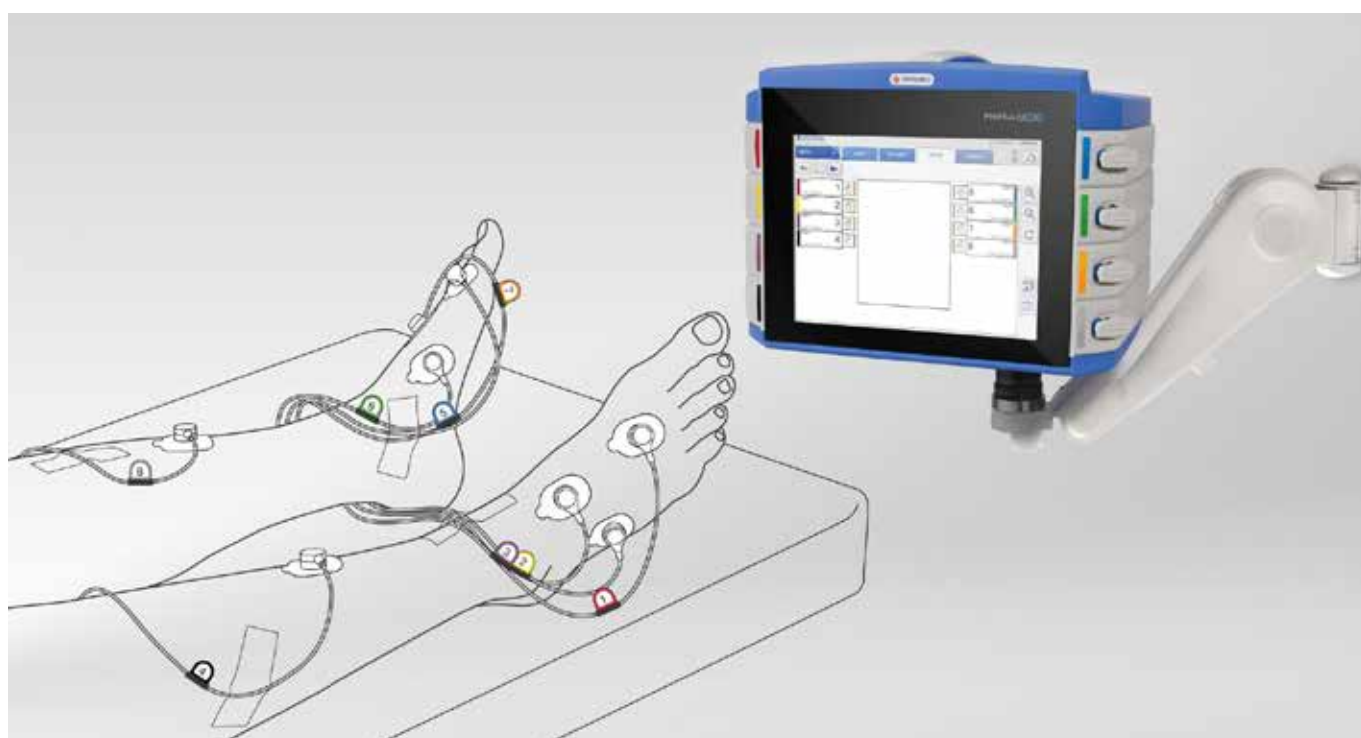
het onderzoek van Meijer et al. (7) wordt het verschil in microcirculatie aangetoond. De patiënten uit dit onderzoek met diabetes zonder tekenen van PAV of neuropathie hadden al een aanzienlijke lagere $TcpO_2$, zowel op het dorsum van de voet als op de borstwand, vergeleken met de patiënten zonder diabetes en PAV. Dus in een vroeg subklinisch stadium is er al sprake van verminderde zuurstofaanvoer in de huid bij patiënten met diabetes. De meting van de $TcpO_2$ heeft, volgens dit onderzoek, dan ook een meerwaarde bij patiënten met diabetes en een voetulcus waardoor er nog beter een inschatting gemaakt kan worden van de circulatie en de aanwezigheid van PAV. In het onderzoek van Bloemendal (9) wordt nog specifiek gekeken naar de verschillen in zuurstofspanning tussen patiënten met diabetes en een diabetisch voetulcus ten opzichte van patiënten met diabetes zonder voetulcus. We weten dat wanneer er een verminderde zuurstofspanning in de weefsels is bij diabetische voet patiënten dit ook een onafhankelijke risicofactor is op het ontstaan van diabetische voetulcera. Microvasculaire ziekte beïnvloedt de huidreactie op schade (8, 10). Uit de studie van Bloemendal (9) blijkt dat de $TcpO_2$ waarden lager zijn bij de patiënten met diabetes en een voetulcus dan bij de patiënten zonder voetulcus. Doordat er gebruik wordt gemaakt van het meten van de $TcpO_2$ kunnen veranderingen van de microcirculatie vroeger ontdekt worden, wat de kans biedt om een bedreigde voet bij patiënten met diabetes eerder te signaleren.

Uit het bovenstaande zou je kunnen concluderen dat

$TcpO_2$ alleen wat zegt over de microcirculatie. Maar dat klopt niet. $TcpO_2$ geeft wel degelijk weer hoe het gesteld is met de macrocirculatie en dus de mogelijke aanwezigheid van PAV. Bloemendal (9) toont in haar onderzoek aan dat de waarden van de $TcpO_2$ hoger waren wanneer er voetpulsaties waarneembaar waren, dan wanneer de voetpulsaties niet waarneembaar waren. Daarnaast weten we ook dat juist de aangepaste microcirculatie de symptomen veroorzaakt van kritieke ischemie. Een duidelijk voorbeeld hiervan is de hef/hang proef waarbij de voet mooi rood wordt bij afhangen en bleek bij heffen.

Argumenten tegen

Uit onderzoek is gebleken dat als bezwaar op deze stelling ingebracht kan worden, dat de $TcpO_2$ geen betrouwbare methode is door de grote meetvariatie. Uit onderzoeken die hiervoor zijn genoemd blijkt dat de intra interobserver variability wel goed is. Echter, het onderzoek van Meijer et al (7) is een studie waarin de $TcpO_2$ maar eenmaal is gemeten, door twee onderzoekers tegelijkertijd, blinding niet vermeld is, er geen herhaalmomenten waren en er ook geen follow up heeft plaats gevonden. Bloemendal (9) concludeert ook een goede reproduceerbaarheid van de intra interobserver variability. Maar ook in deze studie is tegelijkertijd door twee onderzoekers gemeten met een herhaling op dezelfde dag. Ook hier heeft geen follow-up plaats gevonden. Deze studies leveren dan ook geen bewijs voor een goede intra interobserver variability. In de studie van De Graaff et al. (11) is er wel specifiek gekeken naar de reproduceerbaarheid van de intra interobserver



Figuur 1. $TcpO_2$ meting (Bron: <http://www.tcpo2.com>)

variability van de $TcpO_2$, ook ten opzichte van de enkel/arm index en teendruk. Dit onderzoek is uitgevoerd door drie verschillende onderzoekers, waarbij blindering heeft plaats gevonden en er na een week nogmaals een meting is verricht. Er wordt duidelijk aangetoond dat de reproduceerbaarheid van de intra interobserver variability van de enkel/arm index en de teendruk goed is. Echter de $TcpO_2$ is hier matig, waardoor het geen betrouwbare methode is en ook geen toevoeging is op de huidige standaard, de enkel/arm index en de teendruk.

Een andere reden is dat de $TcpO_2$ bij voorbaat al meer variabel is ten opzicht van de enkel/arm index. Dit wordt veroorzaakt doordat de enkel/arm index voornamelijk wordt beïnvloed door de variatie in de centrale bloeddrukregulatie. De $TcpO_2$ echter meet de microcirculatie en deze wordt door veel meer beïnvloed dan de centrale bloeddrukregulatie. Deze staan onder invloed van het para- en orthosympatisch zenuwstelsel als ook van huidmetabolisme en lokale factoren zoals, de dikte en samenstelling van de epidermis, huidtemperatuur en oedeem (12). Doordat er zoveel factoren zijn die de meting $TcpO_2$ kunnen beïnvloeden is de kans op betrouwbare en met elkaar vergelijkbare waarden veel minder groot. Nog een ander bezwaar dat op deze stelling ingebracht kan worden is dat door het gebruik maken van de $TcpO_2$ dit niet tot klinische verbeteringen heeft geleid. In de meeste studies waar er onderzoek is gedaan naar $TcpO_2$ is hier niet naar gekeken. Maar de randomized controlled trial (RCT) van de Graaff et al (13) heeft hier wel specifiek naar gekeken. Deze studie toont aan dat er geen significante verschillen waren in onder andere pijn, amputaties, wondgenezing en overleving tussen de twee gerandomiseerde groepen. Ook waren de diagnostische procedures niet verminderd. Waaruit men kan concluderen dat een ervaren arts goed in staat is om met zijn klinische blik de ernst van de eventuele lokale microcirculatie te beoordelen en op basis hiervan een behandelplan op te stellen.

Conclusie

Uit alle onderzoeken blijkt dat de $TcpO_2$ informatie geeft over de (micro-)circulatie bij patiënten met een diabetisch voetulcus. Maar deze informatie is niet betrouwbaar en niet goed interpreteerbaar. Er is sprake van een matige reproduceerbaarheid van intra interobserver variability. Op onbetrouwbare informatie kun je geen besluiten nemen. Daarnaast heeft de $TcpO_2$ ook geen invloed op het verloop. Ik concludeer dan ook dat de $TcpO_2$ geen toegevoegde waarde heeft als aanvullend onderzoek bij patiënten met een diabetisch voetulcus en perifeer arterieel vaatlijden. En dat de huidige standaard, enkel/arm index en teendruk goed is. In selectieve gevallen kan het wel van enige meerwaarde zijn. Vooral minder ervaren artsen kunnen dit onderzoek als hulpmiddel gebruiken, in aanvulling op de

enkel/arm index met teendruk, om de ernst te beoordelen van de ischemie van het been.

Literatuur

1. Website van de Nederlandse Diabetes Federatie, een overkoepelende organisatie voor zowel patiënten, zorgverleners als onderzoekers die zich inzetten voor verbetering van kwaliteit van leven en zorgverlening. Op deze website zijn alle laatste ontwikkelingen terug te vinden met betrekking tot diabetes op onder andere demografisch, medisch en beleidsmatig gebied. <http://www.diabetesfederatie.nl/ndf-dossiers/ndf-dossier-diabetes-en-cijfers>. Geraadpleegd op 1 november 2014, 14:00u.
2. Baal van JG. Module Diabetische voet. Syllabus vaatoropleiding 2014.
3. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. **Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIAL Study.** Diabetologia. 2008;51:747-55.
4. Sloten van TT, Friederichs SA, Huijberts MS, Schaper NC. **Diabetic foot: new insights into pathophysiology and treatment.** Ned Tijdschr Geneeskd, 2008;152:2400-5.
5. Apelqvist J, Larsson J. **What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot?** Diabetes Metab Res Rev, 2000;16:S75-S83.
6. Richtlijn diabetische voet. NIV/CBO, NDF, 2006.
7. Meijer de VE, Sant van 't HP, Spronk S, et al. **Reference value of transcutaneous oxygen measurements in diabetic patients compared with nondiabetic patients.** J Vasc Surg 2008;48:382-8.
8. Diabetische Voet. WCS Wondenboek (Red. de Jong), 2013. Leiden: WCS Kenniscentrum wondzorg.
9. Bloemendal AH. **Validering $TcpO_2$ meting.** 2010 <http://irs.ub.rug.nl/dbi/4c31a59f76272>. Geraadpleegd op 1 november 2014, 14:15u.
10. Williams DT, Price P, Harding KG. **The influence of diabetes and lower limb arterial disease on cutaneous foot perfusion.** J Vasc Surg, 2006;44:770-5.
11. Graaff de JC, Ubbink DT, Legemate DA, et al. **Interobserver and intra observer reproducibility of peripheral blood and oxygen pressure measurements in the assessment of lower extremity arterial disease.** J Vasc Surg, 2001;33:1033-40.
12. Kitslaar P, Lemson M, Schreurs C, et al. **Klinische zorg rondom de vaatpatiënt.** Houten: Bohn Stafleu van Loghum. 2007. ISBN 9789031348329.
13. Graaff de JC, Ubbink DT, Legemate DA, et al. **Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial.** J Vasc Surg, 2003;38:528-34.

* Esther Schakel, WIS consulent, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

Contact

e.schakel@sfg.nl