



Late behandeling van bevriezingsletsel met hyperbare zuurstof: verslag van twee casussen

C.A. Lansdorp, G.R. Roukema, O. Boonstra, J. Dokter, C.H. van der Vlies*

Bevriezingsletsel ontstaat door het in contact komen van weefsel met extreme kou. Dit veroorzaakt abrupte afsterving van cellen, maar ook late celdood door ontsteking en onvoldoende doorbloeding van het weefsel. Standaardbehandeling van dit soort letsel bestaat uit opwarming, wondverzorging, tetanusprofylaxe en desnoods een chirurgisch ingreep. Minder vaak toegepaste behandelingen zijn het oplossen van bloedstolsels en/of ontstekingsremming door middel van medicatie, of hyperbare zuurstof therapie (HBO₂) (1). Het beschikbare onderzoek over HBO₂ beperkt zich tot dierenproeven en casusbeschrijvingen (2). Dit artikel beschrijft twee patiënten met ernstige bevriezing aan beide voorvoeten.



Eerder gepubliceerd als

CA Lansdorp, GR Roukema, O Boonstra, J Dokter, CH van der Vlies. Delayed treatment of frostbite with hyperbaric oxygen: a report of two cases. *Undersea & Hyperbaric Medical Society (UHM)* 2017,44(4):365-9.

Methode en resultaten

In december 2015 waren broer en zus, allebei rond de 60 jaar oud, aan het wandelen in de Himalaya toen een sneeuwstorm hen verraste. Door deze storm zijn bij beide wandelaars de voorvoeten bevroren; hiervoor werden zij opgenomen in een ziekenhuis in Nepal. Initieel werd bij hen een blauwe verkleuring gezien van alle tenen en voorvoeten. Sensibiliteit was afwezig, maar beweging was mogelijk. In Nepal zijn ze behandeld middels opwarming en met verschillende medicatie, zoals een vasodilatator, heparine, pijnstilling en antibiotica. De man heeft ook zuurstof gekregen via een neuskatheter. Beide patiënten roken niet, hebben geen medische voorgeschiedenis en gebruiken geen medicijnen.

Na repatriëring zijn broer en zus opgenomen in het Brandwondencentrum in het Maasstad Ziekenhuis, 22 dagen na ontstaan van het letsel. Op dit moment was bij beide patiënten sprake van droge necrose en gedeeltelijke mummificatie/demarcatie van de voeten. Bij de man was een groter deel van de voet aangedaan dan bij de vrouw (foto 1a en 2a). In het Brandwondencentrum van het Maasstad Ziekenhuis is de wondverzorging gecontinueerd met een antibacteriële wondbedekker en droge verbanden. Beide patiënten werden na overleg verwezen voor behandeling met hyperbare zuurstof (HBO₂) therapie. Zij kregen hun eerste behandeling 28 dagen na het ongeval. Alle behandelingen bestonden uit de toediening

van 100% O₂ op 2,5 maal de luchtdruk, voor de duur van steeds 80 minuten.

De zus onderging 25 behandelingen waarbij snel een steeds groter deel van de voet genas (foto 1b). Drie maanden na het ongeval moest een deel van de tweede teen van haar rechtervoet worden geamputeerd (foto 1c). De broer had 30 behandelingen nodig vanwege de grotere aantasting van zijn voorvoeten. Tijdens de behandeling was er een snelle progressie van mummificatie en demarcatie (foto 2b). Ook hij werd binnen drie maanden geopereerd; hierbij werden allebei de voorvoeten geamputeerd. De wonden zijn gesloten door huidtransplantatie en na vier maanden liep hij weer met speciaal aangemeten schoenen (foto 2c).

Discussie

De pathofysiologie bij bevriezing is opgedeeld in vier stadia: prebevriezing, bevriezing/ ontdooiing, vasculaire stase en late ischemie. In het eerste stadium ontstaat een tekort aan bloed in het weefsel door vernauwing van de aderen bij onderkoeling, gevolgd door het ontstaan van ijskristallen in de bevriezing/ontdooifase (2,3). Deze ijskristallen worden bij snelle bevriezing in de cellen gevormd; bij langzame bevriezing worden de kristallen tussen de cellen gevormd in de intracellulaire ruimte. Deze ijskristallen kunnen onder andere zorgen voor dehydratie van cellen, veranderingen in elektrolyten en pH, enzymvernietiging en celdood. Ontdooiing zorgt voor het herstel van de bloedsomloop, waarbij een toename in vorming van zuurstofradicalen en ontstekingsreacties wordt gezien. Dit leidt tot de vasculaire stasefase, waarin de vorming van kleine thrombi leidt tot verstopping, zuurstoftekort en schade in de bloedvatwand, wat weer resulteert in een toegenomen doorlaatbaarheid van de bloedvatwand en de vorming van



a



b



c



Foto 1 : Bevriezingsletsel van de vrouwelijke patiënt voorafgaand aan de behandeling met hyperbare zuurstof, 28 dagen na ontstaan van het letsel (a), direct na de hyperbare zuurstoftherapie (b) en 3 maanden na de hyperbare zuurstoftherapie (c)



a



b



c



Foto 2 : Bevriezingsletsel van de mannelijke patiënt voorafgaand aan de behandeling met hyperbare zuurstof, 28 dagen na ontstaan van het letsel (a), direct na de hyperbare zuurstoftherapie (b) en 3 maanden na de hyperbare zuurstoftherapie (c)

extravasculair oedeem. Deze veranderingen hebben hun effect op zowel de microcirculatie als de macrocirculatie, resulterend in verlengde weefselischemie en uiteindelijk vaatafsluiting in de late ischemische fase (2,3).

In de classificatie van bevroeringsletsel kunnen vier stadia worden aangeduid. Echter, omdat het zo moeilijk is om het precieze stadium aan te duiden, wordt een tweedeling meer gebruikt. Deze tweedeling onderscheidt een oppervlakkige bevroering zonder weefselverlies of diepgaande bevroering met weefselverlies (2,3). In dit geval hadden beide patiënten diepgaande bevroering met weefselverlies. Standaard therapie bij bevroering is gericht op het terugdraaien van de effecten van ijskristallen, geblokkeerde bloedsomloop en ontstekingen. Het bestaat uit snelle opwarming, ontstekingsremmende medicijnen en pijnstillers (4). Doordat de belangrijkste factor bij celdood de vernietiging van de microcirculatie is, kan men veronderstellen dat in theorie een HBO₂-behandeling een positief effect heeft op het aangetaste weefsel:

1. Hyperbare zuurstof kan het effect van geblokkeerde bloedvaten tegengaan. Gedeeltes die niet meer goed doorbloed worden door thrombi kunnen alsnog zuurstof krijgen door de hyperoxygenatie van het plasma. Het gevolg hiervan is dat de cellen alsnog kunnen overleven en het weefsel dus van bijna dood herstelt in weefsel met een voldoende doorbloeding voor wondgenezing (analoog aan het brandwondmodel van Jackson) (5).
2. Het kan zorgen voor een eerdere, duidelijke scheiding tussen herstellend en afstervend weefsel. Wanneer dit eerder duidelijk wordt, kan ook eerder chirurgisch worden in gegrepen. De hyperoxygenatie zorgt voor een vermindering van niet doorbloedde zones en een sneller herstel van het weefsel. Een andere positief effect is het verminderen van oedeem door een verhoogde bloeddruk (6).
3. HBO₂ kan ook helpen bij de preventie van een secundaire infectie van het kwetsbare weefsel. Hyperbare zuurstoftherapie zorgt voor het vormen van nieuwe bloedvaten uit oudere vaten en daarmee wordt het weefsel minder vatbaar voor infecties (2,3). Verder remt hyperbare zuurstof de hechting van witte bloedcellen aan beschadigde bloedvaten, wat zorgt voor een sneller herstelde bloedsomloop. Echter, de antibacteriële werking van de witte bloedcellen (neutrofielen) blijft intact (7). De overige veronderstelde effecten van HBO₂ zijn het flexibeler maken van rode bloedcellen en vermindering van de hoeveelheid bacteriën (3). Door een toegenomen productie van de reactieve zuurstofdeeltjes, worden diverse mechanismen versterkt rond groeifactoren, cytokinen en hormonen, die weer bijdragen aan een verbeterde wondgenezing (7).

Een literatuuroverzicht uit 2014 beschrijft zeventien

artikelen over patiënten met bevroeringsletsel en HBO₂; alle artikelen vonden aanwijzingen voor een positief effect van HBO₂. Een van deze artikelen beschreef zelfs een positief effect bij een late start van de behandeling, 21 dagen na het oplopen van het letsel. Twee van de vier dierstudies met deze behandeling beschreven ook een kleiner weefselverlies na toepassing van HBO₂ (2). Sinds 2014 zijn er nog twee artikelen gepubliceerd waarvan er één de HBO₂-behandeling beschrijft in combinatie met een antitrombotische behandeling. In beide artikelen wordt gesproken over een succesvolle behandeling (8,9). Volledig gecontroleerde onderzoeken (RCT's) hebben nog niet plaats gevonden.

De patiënten in deze studie werden behandeld volgens lokaal protocol, met een maximum van 30 sessies en evaluatie na elke 5 tot 10 sessies. Omdat de mannelijke patiënt ernstiger letsel had dan de vrouw ontving hij 30 sessies en de vrouwelijke patiënt 25. De Wilderness Medical Society praktijkrichtlijnen voor de preventie en behandeling van bevroering raden een HBO₂ behandeling niet aan, vanwege het gebrek aan evidence, de tijdsinvestering, de kosten en ook de beperkte beschikbaarheid (3). In ons geval zorgden deze beperkingen ervoor dat de HBO₂-therapie pas 28 dagen na het ongeluk kon beginnen. Beide patiënten lieten een goed herstel zien, in combinatie met een versnelde mummificatie. De vrouwelijke patiënt is uitzonderlijk goed geheeld, vooraf werd meer weefselverlies verwacht dan dat er uiteindelijk is verwijderd. De man kon vroeg geamputeerd worden en dat zorgde tevens voor een snellere revalidatie. Alhoewel gecontroleerde onderzoeken ontbreken, is er een groot aantal casusbeschrijvingen die duiden op een positief effect van HBO₂. Daarmee lijkt HBO₂ een waardevolle therapie voor patiënten met bevroeringsletsel, ook bij behandelingen met een late start.

Conclusie

Gebaseerd op dit onderzoek en op eerder gepubliceerde studies naar de effecten en werking van hyperbare zuurstofbehandeling bij bevroering raden wij aan de toepassing van hyperbare zuurstof te overwegen, zelfs vier weken na ontstaan van het letsel.

Literatuur

1. Zafren K. **Frostbite: prevention and initial management.** High Alt Med Biol, 2013;14:9-12.
2. Kemper TCPM, de Jong VM, Anema HA, et al. **Frostbite of both first digits of the foot treated with delayed hyperbaric oxygen: a case report and review of literature.** Undersea Hyperb Med, 2014;41:65-70.
3. McIntosh SE, Homonko M, Freer L, et al. **Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite: 2014 update.** Wilderness Environ Med, 2014; 25:S43-54.
4. Bilgic S, Ozkan H, Ozenc S, et al. **Treating Frostbite.**

- Canadian Family Physician, 2008;54:361-3.
5. Rose LF, Chan RK. **Burn Wound Micro environment.** Advances in Wound Care 2016;5:10 -118.
 6. Strauss MB. **Crush injuries and skeletal muscle compartment syndrome.** In: Weaver LK, ed. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 13th edition. Best Publishing Company 2014;91-103.
 7. Thom SR. **Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy.** Plast Reconstr Surgery, 2011;127:131S-141S.
 8. Higdon B, Youngman L, Regehr M, et al. **Deep frostbite treated with hyperbaric oxygen and thrombolytic therapies.** Wounds, 2015;27:215-23.
 9. Dwivedi DA, Alasinga S, Singhal S, et al. **Successful treatment of frostbite with hyperbaric oxygen treatment.** Indian J Occup Environ Medicine, 2015;19:121-22.

* Corine Lansdorp en Onno Boonstra, Instituut voor Hyperbare Geneeskunde (lvHG), Rotterdam, Nederland

Gert Roukema, Jan Dokter en Kees van der Vlies, Maasstad Ziekenhuis, Brandwondencentrum & Afdeling Traumachirurgie, Rotterdam, Nederland