

PROTOCOLNUMMER 6: HBOT bij Necrotiserende weke delen infecties

Doelstelling:

- In het standpunt (2009) van het CVZ, de voorganger van het Zorginstituut, is geconcludeerd dat hyperbare zuurstoftherapie (HBO) zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk bij weke delen infecties anaeroob of gemengd (uitsluitend ernstige, levensbedreigende infecties zoals gasgangreen of necrotiserende fasciitis). In het vervolg spreken we over necrotiserende weke delen infecties.
- Het doel van dit protocol is onder meer om te zorgen voor een preciezere omschrijving van deze indicatie qua ernst en soort schade waarbij hyperbare zuurstoftherapie geïndiceerd is. Daarbij zal het verwijzingsbeleid genoemd worden en de contra-indicaties worden benoemd.
- Algemene kwaliteitseisen voor HBO-centra zijn elders vastgelegd. Analoog aan behandelprotocollen voor overige medische beroepsgroepen hebben wij er voor gekozen de kwaliteitseisen voor HBO-centra en artsen te beschrijven in het hoofdstuk hyperbare geneeskunde van de ARBO-catalogus bij SZW en niet op te nemen in dit protocol. Daarnaast zijn deze kwaliteitseisen voor HBO-centra en artsen ook neergelegd in Nederlandse (KIWA) en Europese regelgeving (ECHM¹/ECOGP²). De kwaliteitsindicatoren voor dataregistratie zijn in het protocol opgenomen.

Pathogenese necrotiserende weke delen infecties:

Een necrotiserende weke delen infectie kan ontstaan vanuit een oppervlakkige wond of penetrerende verwonding die snel erger wordt en gepaard kan gaan met ernstige weefsel beschadiging en een levensbedreigende situatie. Er kunnen verschillende klinische beelden ontstaan: cellulitis, necrotiserende fasciitis (NF) en gasgangreen. Cellulitis is een infectie in het oppervlakkige bindweefsel en wordt veroorzaakt door bacteriën, meestal streptokokken of stafylokokken. NF is een infectie die zich snel verspreidt in de diepere weke delen zoals bindweefsel, spierweefsel, pezen en bloedvaten. Bij kweken vindt men vaak een mengflora met eerder genoemde bacteriën, maar ook de anaerobe Clostridium soorten. Gasgangreen is een infectie die net zoals NF diepere wefsellagen aantast maar specifiek veroorzaakt wordt door de bacterie Clostridium welke een anaerobe bacterie is.

De anaerobe Clostridium species, welke aanwezig zijn bij necrotiserende fasciitis en gasgangreen, produceren alfatoxines. Deze alfatoxines stimuleren de aggregatie van bloedplaatjes, resulterend in een verminderde bloedtoevoer naar het geïnfecteerde weefsel,

hierdoor treedt ischemische necrose en sepsis op. Shock wordt veroorzaakt door het directe en indirecte effect van alfa-toxine. Dit toxine vermindert de contractiliteit van het myocard, waardoor hypotensie en een verminderde cardiac output ontstaat.

Definities en klinisch beeld bij fasciitis necroticans:

Een necrotiserende weke delen infectie is een ernstige, acute en levensbedreigende aandoening waarbij er een necrotiserende infectie van de cutis, subcutis, oppervlakkige fascie (fascie van Scarpa), diepe fascie en spier optreedt.³ Deze infectie leidt tot thrombose van subcutane vaten en tot necrose van subcutaan weefsel met een ernstig systemische toxiciteit.

Symptomen en klinisch beeld:

- Zeer ernstig ziek, hoge koorts, tekenen van (beginnende) sepsis.
- Teken van ontsteking, zoals zwelling, roodheid en pijn.
- Disproportionele pijn.
- Progressieve verergering van het ziektebeeld, ondanks eventuele antibiotica toediening.
- Later: paars of zwarte verkleuring van de huid, blaren en crepitus (gasvorming) van het weefsel.

Werkingsmechanisme HBO bij necrotiserende weke delen infecties: ^{4,5}

Bij hyperbare zuurstoftherapie ademen patiënten 100% zuurstof in een omgeving waar een verhoogde druk heerst (minimaal >2 atmosfeer). Het gevolg is een stijging van de arteriële zuurstofspanning boven de 1000 mmHg en pO₂ waarden in weefsel boven de 250 mmHg. Deze hoeveelheid zuurstof in het bloedplasma zorgt voor een down-regulatie van inflammatoire cytokinen. Verder vormt een zeer zuurstofrijke omgeving een barrière tegen verdere verspreiding van een anaerobe infectie: het remt de groei van Clostridium species en daardoor de productie van alfa-toxines. De bacteriocide werking van fagocyten en de werking van bepaalde antibiotica worden verbeterd en daardoor kunnen de anaerobe bacteriën in dit zeer zuurstofrijke milieu worden gedood.

1. HBO zorgt via hyperoxygenatie voor een afname van weefsel ischemie.
2. HBO heeft een vasoconstrictief effect en zorgt daarmee voor oedeemreductie (zuurstof is een vasoconstrictor).
3. HBO zorgt via NO regulatie en cytokine productie voor down-regulatie van de ontstekingsreactie.
4. HBO zorgt voor een verhoogde activiteit van de neutrofielen en daarmee voor een

verbeterde lokale afweer.⁶

5. Bij ischemie/reperfusie letsel speelt de adhesie van macrofagen aan het vaat endotheel een belangrijke rol bij het onderhouden van de ontstekingsreactie. HBO remt de synthese van B₂-integrine, waardoor macrofagen in gereperfundeed weefsel minder schade veroorzaken.⁷
6. HBO versterkt de werking van antibiotica door faciliteren van de opname over de celmembraan.^{8,9}
7. HBO heeft een bacteriostatische en bacteriocide werking waardoor de productie van alfa-toxines stopt in het aangedane weefsel.

Positionering en indicatie HBO:

Het primaire doel van HBO is opheffen van de weefsel ischemie, oedeemreductie en antibacteriële werking. HBO is geen monotherapie maar is bij deze indicatie adjuvant aan het primaire chirurgische ingrijpen (necrotomie). Behandeling en verwijzing vindt plaats in overleg met de primaire behandelaar en overige betrokken zorgprofessionals.

Patiënten met een ernstige, levensbedreigende necrotiserende weke delen infectie zijn geïndiceerd voor een behandeling met HBOT maar pas nadat adequate chirurgische necrotomie is uitgevoerd. Toepassing van de HBOT behandeling mag nooit leiden tot een vertraging van de chirurgische necrotomie. Dit is conform de richtlijn Necrotiserende wekedeleninfecties uit 2018 van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde.¹⁰

Contra-indicaties:

HBO kent nauwelijks contra-indicaties, alleen een onbehandelde pneumothorax is een absolute contra-indicatie en actueel gebruik van bepaalde chemotherapeutica (cisplatine, bleomycine) kunnen een contra-indicatie vormen.

Bij het bestaan van een relatieve contra-indicatie wordt in overleg met patiënt en/of verwijzer bepaald of de voordelen van behandelen opwegen tegen de risico's van de relatieve contra-indicatie. De uitkomst van deze "shared-decision" wordt in de decursus vermeld.

Behandelschema HBO:

In de bij de NVvHG aangesloten centra wordt een vast sessieprofiel gebruikt voor de electieve patiënten en een aantal behandelingen gegeven wat overeenkomt met de in de internationale standaard aangegeven range.^{5,11} Voor deze acute indicatie wordt een schema gehanteerd dat dieper gaat en langer is: 2.8 bar-150 min.⁴

Behandeling met HBO bij een ernstige necrotiserende weke delen infectie bij voorkeur binnen 6 uur: 2-3 sessies in de eerste 24-48 uur, hierna 1-2 sessies in de volgende 24-48 uur en op

geleide van het effect en klinisch beeld verder met 1 maal daags 1 sessie tot in totaal 10.⁴

Verwijsbeleid/indicatiestelling:

Het gaat hier om een acute en levensbedreigende aandoening en een spoedindicatie voor hyperbare zuurstoftherapie. Behandeling dient plaats te vinden in een voldoende geoutilleerd HBO-centrum bij voorkeur in een ziekenhuis omdat korte transportwegen van de IC naar de HBO-faciliteit noodzakelijk zijn. Het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie AMC, is 24/7 beschikbaar

- Aanmelding via chirurgie/intensive care na start antibiotica, inspectie wond en fascie, bloed en gram-kweek, en necrotectomie.
- Paracentese bij comateuze/geïntubeerde patiënten en bij patiënten waarvan verwacht wordt dat ze niet kunnen klaren.
- Team organiseren van anesthesioloog/ anesthesie medewerker/ intensivist
- HBO zo snel mogelijk starten, minimaal reguliere HBO tabel, eventueel dieper tot 18 mt (2.8 bar)

Kwaliteitsvoorwaarden hyperbare centra:

Alle HBO-centra in Nederland die lid zijn van de NVvHG voldoen aan de kwaliteitscriteria zoals omschreven in de door de European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM¹) gemaakte richtlijnen (i.e. European Code for Good Practice in hyperbaric medicine (ECOGP²)). Daarnaast hebben de centra een ZKN of ISO-kwaliteitskeurmerk voor patiëntenzorg en hebben zij een veiligheidsmanagementsysteem (VMS). Deze kwaliteitskeurmerken worden jaarlijks getoetst door een onafhankelijk instituut.

Dataregistratie:

Dataregistratie, behandelingsresultaten en complicatieregistratie zijn een onderdeel van het kwaliteitssysteem. Om het effect van de hyperbare behandeling vast te stellen wordt onder andere gebruik gemaakt van wondfoto's en PROMS (patiënt reported outcome measurements), waaronder EQ-5D scoringslijsten. Daarnaast worden deze data na toestemming van de patiënt gedeeld met de primaire behandelaar, die eveneens – al of niet in het ziekenhuis gebonden EPD – resultaten van de behandeling vastlegt.

Literatuurlijst:

1. ECHM staat voor European Committee on Hyperbaric Medicine, website: www.echm.org.
2. ECOGP staat voor European Code of Good Practice for Hyperbaric Oxygen Therapy, dit is het door de ECHM uitgebrachte protocol wat hyperbare inrichting, personeel en veiligheidsvoorschriften beschrijft, link: [http://www.echm.org/documents/ECGP_for HBO - May 2004.pdf](http://www.echm.org/documents/ECGP_for_HBO_-_May_2004.pdf).
3. Garssen FP, Goslings JC, Bouman CSC et al. Necrotiserende weke delen infecties. Tijdschrift voor de Geneeskunde 2013; 157: A6031.
4. Anderson CA, Jacoby I. Necrotizing soft tissue infection. In: Moon RE Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 14th edition 2019, pg 239-262.
5. Moon RE. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 14th edition 2019; Undersea and Hyperbaric Medical Society, ISBN: 978-1-947239-16-6.
6. Hunt TK, Linsey M, Grislis H, Sonne M, Jawetz E. The effect of differing ambient oxygen tensions on wound infection. Ann Surg 1975; 181(1): 35-9.
7. Baynosa RC, Zamboni WA. Microcirculation and ischemia-reperfusion: basic mechanisms of hyperbaric oxygen. In: Hyperbaric Medicine Practice, 4^e editie 2016; chapter 27: 735 -754.
8. Almzaiel AJ, Billington R, Smerdon G, Moody AJ. Effects of hyperbaric oxygen treatment on antimicrobial function and apoptosis of differentiated HL-60 (neutrophil like) cells. Life Sci 2013; 93: 125-31.
9. Park MK, Myers RAM, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents and immunologic responses. Clin Inf Dis 1992; 14 (3): 720-40.
10. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. Richtlijn Necrotiserende weke delen infecties. Utrecht, 2018.
11. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth consensus conference on hyperbaric medicine. Diving and Hyperbaric medicine. Recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving and Hyperbaric Medicine 2017;47; 24-32.