



PRO und CONTRA Tauchen mit ADHS
Leitlinie Tauchunfall 2014-2017
HB0-Therapie,
Stammzellen und Wundheilung

PRO S S T E C

GTÜM-Symposion

Tauchen mit Kindern und Jugendlichen



Eindrücke vom GTÜM-Symposion am 7. März in Wiesbaden zu „Tauchen von Kindern und Jugendlichen“: oben links: Dr. Christian Beyer, GTÜM-Vorstandsmitglied und Pädiater, darunter: Dr. Karin Hasmler, GTÜM-Präsidentin, darunter: Dr. Benno Kretzschmar, Pädiater und Taucherarzt, rechts: Einladungsposter zum Symposion, unten: Auditorium am 7. März in Wiesbaden (alle Fotos Wilhelm Welslau).

Eine Zusammenfassung der PRO (Kretzschmar) und CONTRA (Beyer)-Statements zum Thema „Tauchen mit ADHS“ und der anschließenden Diskussion finden Sie auf Seite 11.

Editorial



Danke...

Sehr geehrte Leserinnen,
sehr geehrte Leser,

ich möchte mich ganz herzlich für die zahlreichen positiven Rückmeldungen zum neuen **caisson** bedanken. Damit haben Sie uns bestätigt, dass wir mit der Neugestaltung die richtige Richtung eingeschlagen haben.

Danken möchte ich auch den Kollegen und Freunden, die der neuen Redaktion ihre Artikel und Leserbriefe zugeschickt haben. Das hat uns beim Neustart erfreulich unterstützt. Zugleich muss ich diejenigen Autoren um Entschuldigung bitten, deren angenommene Artikel in dieser Ausgabe keinen Platz finden konnten. Aber es kommt ja schon bald der nächste **caisson** - oder die nächste **caisson** - beides ist okay 😊

In dieser Ausgabe können wir nun die von GTÜM und SUHMS in 2014 aktualisierte Leitlinie Tauchunfall (in der Kurzversion) veröffentlichen. Grund für die verzögerte Veröffentlichung ist das Review-Verfahren, welches erst vor wenigen Wochen abgeschlossen werden konnte. Die Langversion gibt's digital, Download-Links finden Sie im Leitlinien-Artikel ab S. 16.

Die ÖGTH hatte sich aus der Überarbeitung der Leitlinie in 2014 abgekoppelt. Sie teilt mit, dass sie die Gültigkeit Ihrer Leitlinie aus 2011 bis 2016 verlängert hat, um bis dann die Leitlinie für Österreich unter Beteiligung nationaler Gremien zu überarbeiten und zu erweitern, u.a. um Unfälle beim Apnoetauchen.

Zu gegebener Zeit wird **caisson** auch hierüber berichten...

Kindertauchen und -tauchtauglichkeit wird häufig diskutiert, oft nicht ohne Emotionen. Auf dem GTÜM-Symposium zum Kindertauchen am 7. März 2015 in Wiesbaden gab es neben der Präsentation bekannter Positionen und Einschätzungen eine interessante Debatte zum Tauchen mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung). Interessierten sei zu diesem Thema auch die ‚Checkliste Tauchtauglichkeit‘ empfohlen. Die 2. Auflage widmet sich in den Kapiteln ‚Medikamente‘ und ‚Kinder und Jugendliche‘ eingehend diesem Thema. Die Zusammenfassung der aktuellen PRO und CONTRA-Diskussion finden Sie in diesem **caisson** auf S. 11.

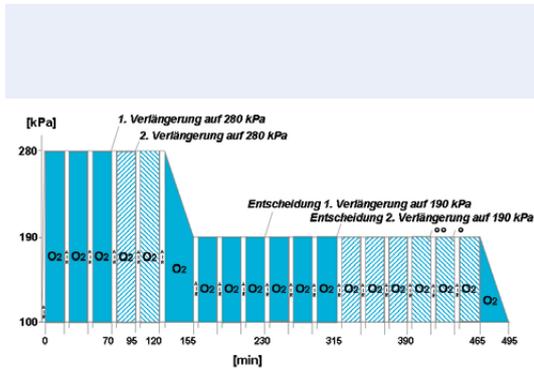
Schließlich möchte ich Ihr Interesse noch auf einen HBO-Artikel in diesem **caisson** lenken. Stephen Thom ist einer der ganz Großen in der Grundlagenforschung zur HBO-Therapie. Zusammen mit Katina Fosen gibt er hier einen gelungenen Überblick über einen aktuellen Stand der Forschung zu den HBO-Effekten auf Stammzellen und Wundheilung. Nicht ganz so leichte Kost, aber eine wichtige Zusammenfassung.

Ein kleiner Ausblick auf den kommenden **caisson** sei schon jetzt erlaubt. In Nr. 3 / 2015 planen wir u.a. den 2. Teil der Trilogie von Albrecht Salm zu Dekompressionsproblemen, diesmal zum Tauchen mit He/O₂-Mix; eine Analyse der Eignung von Argon als Isoliertgas in Trockentauchanzügen; eine juristische Bewertung verschiedener Aspekte der Tauchtauglichkeits-Untersuchung; sowie Untersuchungen zur Beatmung im Wasser.

Für Anregungen und Beiträge erreichen Sie die **caisson**-Redaktion unter <caisson@gmx.net>.

Ihr

16
GTÜM-Leitlinie
Tauchunfall 2014



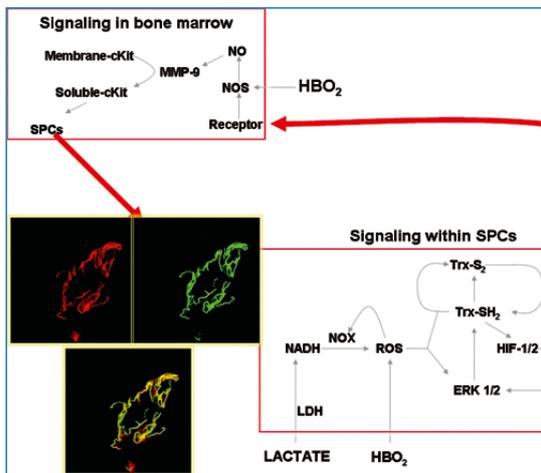
26
Titelthema
No future?

11
Pro und Contra
Tauchen mit
ADHS



06
Typischer
Tauchunfall
oder Kolibri?

30
HBO. Stamm-
zellen und
Wundheilung



46
2nd International
Naval Medicine
Conference

Zum Titelbild:
Das Unterwasserlabor Helgoland (UWL Helgoland) wurde vom Drägerwerk Lübeck unter der Leitung von Chefingenieur Gerhard Haux gebaut. 1969 war der erste Einsatzort die Nordseeinsel, die dem UWL seinen Namen gab. Näheres im Artikel „No future?“ auf S. 26. Foto Karl-Peter Faesecke.

Inhalt

GTÜM-Symposion

02 Tauchen von Kindern und Jugendlichen

EDITORIAL

03 Danke... W. Welslau

05 **Impressum & Hinweise für Autoren**

TAUCHMEDIZIN

Typischer Tauchunfall oder Kolibri?

06 Für die Autoren - Andreas Fichtner, Markus Klingenberg und Mathias Hofmann:
Dr. Andreas Fichtner

PRO und CONTRA – Tauchen mit ADHS

11 Dr. Lars Eichhorn, Pro - Dr. Benno Kretzschmar, Contra - Dr. Christian Beyer

Diagnostik und Behandlung von Tauchunfällen

16 Die neue Leitlinie Tauchunfall (2014-2017),
Dr. Björn Jüttner

No Future?

26 Dr. Karl-Peter Faesecke

Tauche nie kalt, wenn es vermeidbar ist

28 Dr. Michael A. Lang & Dr. Karen B. Van Hoesen

HYPERBARMEDIZIN

Review

30 **Hyperbarer Sauerstoff, vaskulogene Stammzellen und Wundheilung**
Dr. Katina M. Fosen, Dr. Stephen R. Thom

AKTUELLES

45 **Zwei neue HBO-Druckkammern**
Dr. Andreas Fichtner

2nd International Naval Medicine Conference

46 Diving & Hyperbaric Medicine, IT Medicine & Health Informatics, Occupational Medicine, Dr. Roswitha Prohaska

48 **Gedanken eines Tauchgruftis**
Werner Scheyer

50 **Kongress-Ankündigungen**

51 **Kursangebote**

53 **GTÜM-zertifizierte
Veranstaltungen**

54 **GTÜM-Adressen**

Impressum & Hinweise für Autoren

caisson | Organ der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. | ISSN 0933-3991

redaktion: Dr. Wilhelm Welslau, Seeböckgasse 17/2, A-1160 Wien, Tel.: +43 (0)699 1844 2390, caisson@gmx.net

herausgeber: Dr. med. Karin Hasmler (Vorstand der GTÜM), BG-Unfallklinik Murnau, Prof. Küntscher-Straße 8, D-82418 Murnau
Tel.: +49 (0)8841 48 2709, k.hasmler@gtuem.org

Geschäftsstelle: GTÜM e.V., Dunja Hausmann, BG-Unfallklinik Murnau, Prof. Küntscher-Straße 8, D-82418 Murnau
Tel. +49 (0)8841 48 2167, Fax +49 (0)8841 48 2166, gtuem@gtuem.org

Satz, Layout: Dagmar Venus, Paderborn, **Lektorat:** taucherarzt.at, Wien, **Druck & Versand:** Druckerei Marquart GmbH, Aulendorf, Auflage 1.400.

caisson erscheint viermal jährlich, etwa zur Mitte der Monate März, Juni, Sept. und Dez., Redaktionsschluss: 15. Feb., 15. Mai, 15. Aug. und 15. Nov.

Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Alle Zuschriften an die Redaktionsadresse. Kürzungen vorbehalten. Namentlich gekennzeichnete Beiträge stellen die Meinung des Autors dar und sind nicht als offizielle Stellungnahme der Gesellschaft aufzufassen.

- Einsendeschluss ist jeweils der 15. Tag im ersten Monat des Quartals.
- Es können nur solche Arbeiten und Zuschriften veröffentlicht werden, die per E-Mail oder CD bei der Redaktion eingehen.
- Datenformat: Microsoft Word, Silbentrennung: keine, Literaturverzeichnis: Nummerieren.
- Die Autoren werden gebeten, nach Möglichkeit Artikel aus früheren caisson-Heften zu zitieren.
- E-Mail: caisson@gmx.net

Typischer Tauchunfall oder Kolibri?



Für die AUTOREN

Andreas Fichtner, •
Markus Klingenberg •
und Mathias Hofmann: •

Dr. med. Andreas Fichtner, MME •
Leitender Oberarzt •
Klinik für Anästhesiologie •
und Intensivtherapie •
Klinikum Chemnitz •

a.fichtner@gtuem.org •

Auf einer Insel der Seychellen, auf der durch deutsche Ärzte ein Medical Center mit Druckkammer betreut wird, ereignete sich kürzlich folgende Begebenheit:

Am Vormittag lief das Tauchboot für 2 Tauchgänge an der unbewohnten Inselfeite aus, an denen der vor Ort befindliche Tauchmediziner teilnahm. Während des 2. Tauchgangs bewegte sich das Tauchboot langsam mit den Tauchern entlang der Küstenlinie und der Bootsjungge und ein Divemaster Trainee schnorchelten mit Flossen, Maske und Schnorchel von einer Bootsleiter aus neben dem Boot. Dabei tauchten sie wiederholt in Richtung der SCUBA-Taucher herunter.



Nach ca. 10 min. tauchte der sportliche und gesunde 18-jährige Bootsjunge ca. 9 Meter tief zu einem der tauchenden Divemaster herunter, signalisierte Luftnot und atmete aus der alternativen Luftversorgung des Divemasters. Dieser zeigte dem Bootsjungen an, dass er beim Aufstieg ausatmen müsse.



Abbildung 1
Patient im Medical Center während der Erstuntersuchung vor der 1. Druckkammer-Behandlung

An der Oberfläche angekommen rief der Bootsjunge seinem Schnorchelpartner zu, dass dieser ihn halten solle. Eine deutsche medizinische Fachangestellte zog den Patienten mit Hilfe des Boot-Captains an Bord. Zu diesem Zeitpunkte war der Patient somnolent, konnte seine Arme und Beine nicht mehr selbstständig bewegen, seine Augen schielten, er war blass und er reagierte nicht adäquat auf Ansprache (GCS 9). Unverzüglich erhielt der Patient Sauerstoff mit einer Maske und einem Flow von 15 l/min. aus einem an Bord befindlichen Notfallkoffer und wurde in eine stabile Seitenlage gebracht. Anschließend wies die MTA den Boots-Captain an, ein Rettungsboot zu alarmieren. Nach 10 min war der Sauerstoff verbraucht und es konnte glücklicherweise eine weitere Sauerstoffflasche an Bord gefunden und eingesetzt werden. Nach etwa 15 min. konnte der Patient dann in verbessertem Allgemeinzustand auf das Rettungsboot überführt werden. Der Patient konnte Arme und Beine wieder selbstständig bewegen, wirkte jedoch noch insgesamt verlangsamt.

Der Bootsjunge war nun in de Lage, selbstständig zu gehen und wurde von der Besatzung des Rettungsboots lediglich an Land abgesetzt. Er ging nun rund 200 m zum Medical Center und stellte sich dem dort anwesenden deutschen Notarzt vor. Es war ihm nicht möglich, den Unfallhergang zu beschreiben, deutliche Wortfindungs- und Artikulationsstörungen machten eine Kommunikation nahezu unmöglich, auch Schreiben war unmöglich. Insgesamt zeigte sich eine Symptomatik einer TIA bzw. eines zerebralen Insultes. Der deutsche Tauchmediziner begleitete zu dieser Zeit noch den Tauchgang und wurde unmittelbar nach dem Auftauchen von der Bootsbesatzung über den Vorfall informiert. Von Bord aus stimmte er telefonisch mit dem Notarzt die Planung der weiteren Behandlung ab.

Bei Verdacht auf eine Arterielle Gasembolie wurde die Druckkammer vorbereitet und es wurde eine eingehende körperliche Untersuchung durchgeführt. Der Patient gab als Symptome Kopfschmerzen, thorakale Schmerzen und ein Taubheitsgefühl der rechten Körperhälfte an. Aufgrund der thorakalen Schmerzen wurde ein Lungenbarotrauma als ursächlich für die Symptomatik angesehen. Allerdings wurde ein Pneumothorax bei guten Schallbedingungen im Ultraschall ausgeschlossen. Ein Röntgen-Thorax war zu diesem Zeitpunkt technisch bedingt nicht möglich. Das EKG zeigte zu diesem Zeitpunkt bis auf unspezifische ST-Veränderungen keinen wegweisenden Befund. Neurologisch waren die Reflexe der oberen und unteren Extremität seitengleich lebhaft, die Kraft aller Kennmuskeln lag unter kontinuierlicher Sauerstoffatmung inzwischen wieder bei 5/5.

Um 14:00 Uhr wurde daraufhin unter der Verdachtsdiagnose Arterielle Gasembolie im Medical Center eine Druckkammerbehandlung (US Navy Treatment Table 6) durchgeführt (Abbildungen 2 und 3).

Alle möglicherweise notwendigen Utensilien für die Anlage einer Thoraxdrainage bei weiterbestehendem Verdacht eines stattgehabten pulmonalen Barotraumas, auch aufgrund der fortbestehenden Thoraxschmerzen, wurden neben dem Medical Lock der Kammer positioniert. Die Symptome Kopfschmerz und Sensibilitätsstörung der rechten Körperhälfte besserten sich innerhalb der ersten Stunde. Deshalb wurde keine Verlängerung der Table 6 durchgeführt. Der Patient war in der Kammer jederzeit ansprechbar und orientiert.

Nach Abschluss der Druckkammer-Behandlung um 19:30 Uhr erfolgte eine erneute Untersuchung des Patienten.



Abbildung 2
Druckkammer im Medical Center auf den Seychellen



Abbildung 3
Druckkammer im Medical Center auf den Seychellen

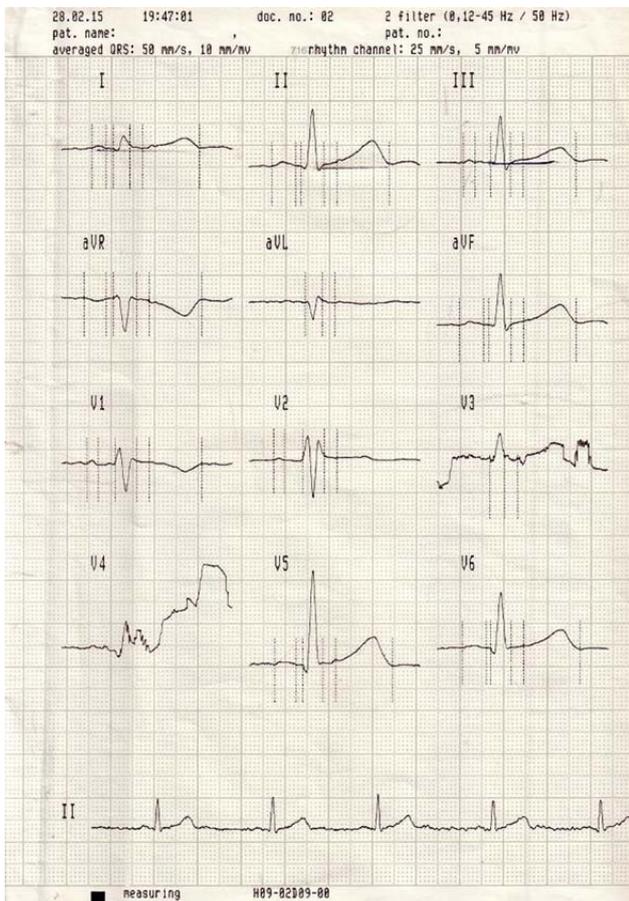


Abbildung 4
EKG (Tag 1, 19:47 h) mit unspezifischen ST-Veränderungen im Rahmen der Untersuchung im Medical Center auf den Seychellen nach der ersten Druckkammer-Behandlung

Im Kontroll-EKG (Abbildung 4) sind immer noch die unspezifischen ST-Veränderungen wie vor der Druckkammer-Behandlung zu sehen.

Das einzige verbleibende Symptom des Patienten waren retrosternale Schmerzen. Daraufhin wurde ein Thorax-Röntgen durchgeführt, was keinerlei Erklärung für die Symptomatik bot (Abbildung 5).

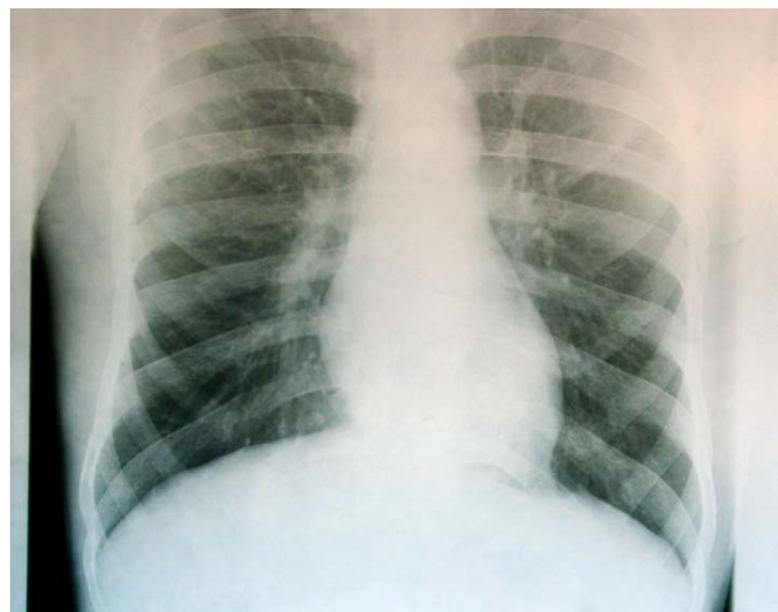


Abbildung 5
Thorax-Röntgen nach Ende der ersten Druckkammer-Behandlung im Medical Center auf den Seychellen

Manualmedizinisch wurden nun multiple Blockierungen der Brustwirbelsäule gelöst, was jedoch die retrosternalen Beschwerden nicht besserte. Es erfolgte daraufhin eine telefonische Konsultation mehrerer Experten.

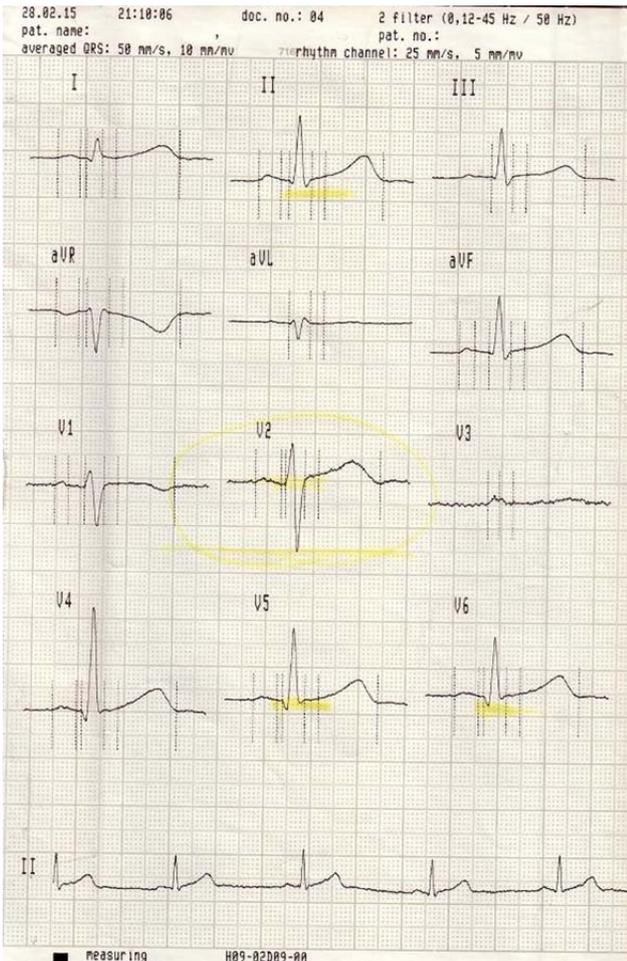


Abbildung 6
Kontroll-EKG (Tag 1, 21:10 h) nach der ersten Druckkammer-Behandlung. Im Vergleich zum Initialbefund zunehmende ST-Hebungen hauptsächlich über der Vorderwand.

In der daraufhin initiierten Wiederholung des EKG wurde folgender Befund erhoben (Abbildung 6).

Sinusrhythmus, Steiltyp und im Vergleich zum Initialbefund zunehmende ST-Hebungen hauptsächlich über der Vorderwand.

Der Troponin-Schnelltest ebenfalls positiv. Die daraufhin durchgeführte orientierende transthorakale Echokardiographie zeigte keinen abnormen Befund und insbesondere keine Kinetikstörung.

In der Zusammenschau der Befunde konnte der retrosternale Schmerz nun erklärt werden. Die Diagnose erschloss sich als Zerebrale Arterielle Gasembolie mit koronararterieller Gasembolie aufgrund von minimalem thorakalen Barotrauma ohne Pneumothorax.

Es wurde beschlossen, 600 mg Aspirin zu verabreichen und den Patienten über Nacht am Monitor zu überwachen. Um 23:44 Uhr wurde erneut ein Kontroll-EKG geschrieben, in denen eine weitere Zunahme der ST-Hebungen zu verzeichnen war (Abbildung 7).

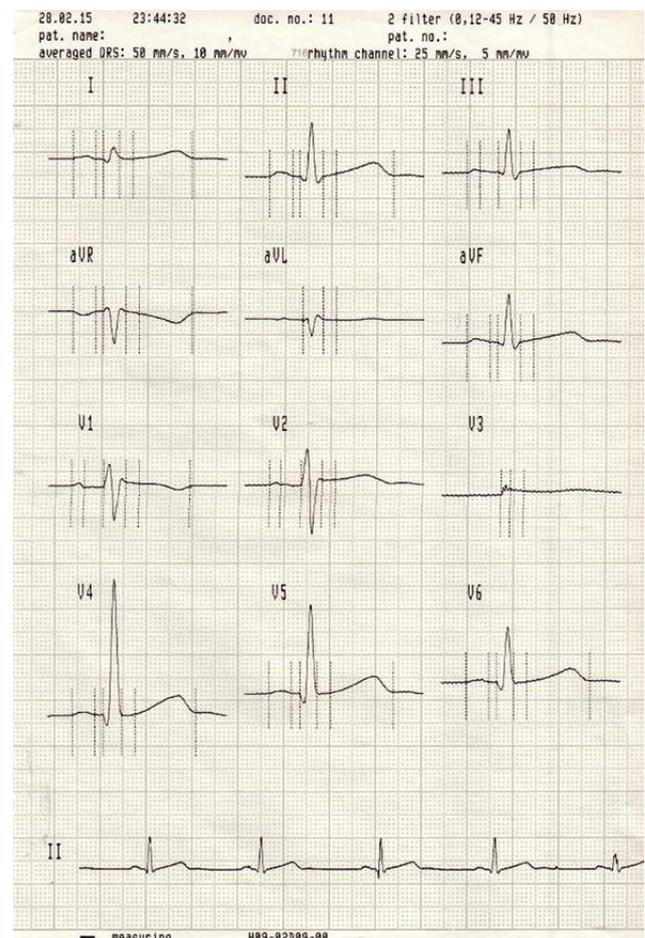


Abbildung 7
Kontroll-EKG (Tag 1, 23:44 h) mit weiterer Zunahme der ST-Hebungen

Daraufhin wurden dem Patienten insgesamt 3 Hübe Nitro verabreicht, die zu einer initialen und anhaltenden Besserung der retrosternalen Beschwerden führten.

Die weitere Überwachung und zeigten stabile Herz-Kreislaufverhältnisse (22:30 Uhr: RR 110/60, HF 59/min., SpO₂ 99% ohne Sauerstoff), keine Zunahme

der ST-Streckenhebungen in zwei Kontroll-EKG um 22:54 Uhr und 23:41 Uhr und subjektiv weiter rückläufige retrosternale Schmerzen.

Über Nacht erfolgte die Überwachung am Monitor. Eine Schwester blieb bei dem Patienten und die Ärzte waren in Rufbereitschaft am Medical Center.

Bei der morgendlichen Visite am 01.03.2015 um 08:00 Uhr beschrieb der Patient weiterhin rückläufige retrosternale Schmerz. Der Kreislauf war stabil RR 116/54, HF 55, AF 22/min. SpO2 99% ohne Sauerstoff und der Patient zeigte keinerlei neurologische Auffälligkeit mehr.

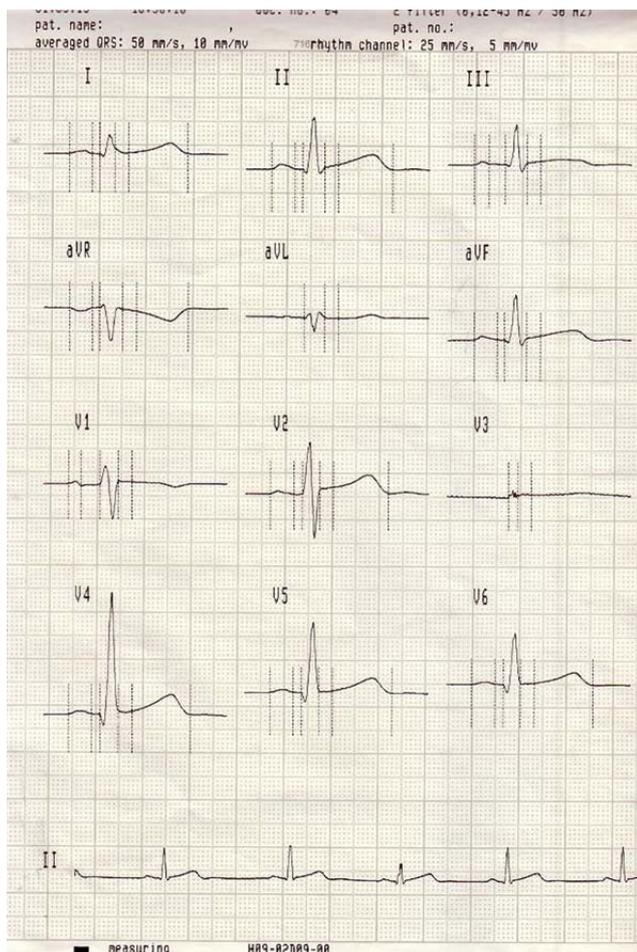


Abbildung 8
Kontroll-EKG (Tag 2) mit rückläufiger ST-Hebung

Im Kontroll-EKG (Abbildung 8) war auch die ST-Hebung rückläufig.

Eine weitere Druckkammerbehandlung wurde nicht eingeleitet. Der Patient wurde nach weiteren 24h Überwachung in Restitutio ad integrum entlassen.

Der Fall zeigt auf eindrückliche Weise die Genese und eine Auswahl verschiedener Symptome von arteriellen Gasembolien. Gut bekannt und pathophysiologisch schlüssig ist die Genese sowohl aufgrund hoher Inertgaslast und Husten/Pressen mit Übertritt in den großen Kreislauf durch pulmonale oder intrakardiale Shunts (PFO), als auch aufgrund eines pulmonalen Barotraumas mit Pneumothorax und eventuell auch Hautemphysem. Im hier präsentierten Fall können keine Inertgasblasen vorgelegen haben, die über Shunts in den linken Körperkreislauf übertreten könnten, da lediglich ein Apnoetauchgang in zu vernachlässigende Tiefe stattfand. Einzig mögliche Ursache ist hier ein pulmonales Barotrauma, was jedoch auch mit der heute im Vergleich zum Röntgen sehr sensitiven Methode des Ultraschalls nicht detektiert werden konnte und sich auch klinisch im weiteren Verlauf unter „Provokation“ (Dekompression nach Druckkammerbehandlung) nicht offenbarte. Die Herzinfarkt-Symptomatik der koronararteriellen Gasembolie wurde initial als wahrscheinlichste Ursache eines barotraumabedingten Thoraxschmerzes fehlgedeutet und mit der HBO-Therapie in der Ursache behandelt. Erst die zunehmende ST-Hebung und der daraufhin durchgeführte beweisende Troponintest sicherten die Diagnose. Die nach HBO-Therapie initial zunehmende und auf Nitro-Spray dauerhaft regredierende Symptomatik kann wohl am ehesten auf einen reaktiven Koronarspasmus zurückgeführt werden.

Eindrücklich ist die zeitlich deutlich nachlaufende Progredienz der ST-Hebungen wie auch ihre Regredienz nach in diesem Falle kausaler koronarer Druckkammerbehandlung. Die trotz HBO stabile und schließlich als Angina Pectoris entlarvte klinische Symptomatik kann wohl am ehesten auf einen reaktiven Koronarspasmus zurückgeführt werden. Die schnelle Restitutio spricht jedenfalls gegen eine persistierende Myocardischämie.

Andreas Fichtner, Markus Klingenberg und Mathias Hofmann

PRO und CONTRA

Tauchen mit ADHS

AUTOR

Mitgeschrieben
für Sie hat

Dr. med. Lars Eichhorn
GTÜM-Vorstand
lars.eichhorn@gmx.de



Das Wiesbadener Kindertauchsymposium vom 7. März 2015 kam als buntes Potpourri hoch spannender und gleichzeitig nicht weniger kontrovers diskutierter Themen rund ums Kindertauchen daher. Sowohl die Redner als auch die Zuhörer schafften den Spagat zwischen Sachlichkeit im Thema und unbestrittener Emotionalität einiger Streitthemen – allen voran das Thema „Tauchen mit ADHS“. Um der anschließenden Diskussion im Plenum ausreichend Würze zu verleihen, pointierten sowohl Dr. Benno Kretzschmar (PRO-Position) als auch Dr. Christian Beyer (CONTRA-Position) jeweils unterschiedliche Sichtweisen zu diesem Thema.

PRO

Tauchen mit ADHS



AUTOR

Vertreter der PRO-
Position in Wiesbaden
Dr. Benno Kretzschmar
Facharzt für Kinder-
und Jugendmedizin

Taucherarzt GTÜM
Chefarzt der Kinderklinik
St. Georg Klinikum,
Eisenach (D)

Benno Kretzschmar kam gleich zu Beginn seines Vortrages auf das häufig verwendete Methylphenidathydrochlorid (Ritalin) zu sprechen. Nach seiner Auffassung werden dabei potenzielle Nebenwirkungen durch Umgebungsdruckerhöhung häufig überschätzt. Die kritischen Tiefen würden beim Kindertauchen nicht erreicht – außerdem sei die Pharmakokinetik eher von der als stabil anzusehenden Körpertemperatur abhängig. Das Argument, die Verwendung eines psychotropen Medikaments begünstige das Auftreten eines Tiefenrauschs, müsse daher stark relativiert werden. Generell sei vor Verallgemeinerungen oder Stigmatisierung erkrankter Kinder zu warnen. Nicht jedes an ADHS erkrankte Kind zeige auch sprunghaftes und unkontrollierbares Verhalten (welches einem sicherheitsbewussten Tauchen klar widerspräche). Vielmehr sei eine individuelle Risikoabschätzung einem verallgemeinernden Verbot vorzuziehen. Er gab zu bedenken, dass bei der Bewertung des Gesamtrisikos auch eventuelle Co-Morbiditäten des Kindes einzubeziehen seien.

Die eigenen Erfahrungen des Referenten Kretzschmar deuten darauf hin, dass sich erkrankte

Kinder u. U. sehr gut konzentrieren können – allerdings setzt dies ein ausreichend hohes Interesse an ihrer Umwelt voraus. Sein eigener Sohn zeige unter Wasser keinerlei Unkonzentriertheit, obwohl die Konzentrationsfähigkeit über Wasser äußerst eingeschränkt sei. Im Verlauf der Pubertät habe das Tauchen zudem zu einer enormen Steigerung des Selbstwertgefühls geführt – ein weiterer Pluspunkt bei einem Kind, welches aufgrund seiner Erkrankung im schulischen Umfeld häufig Opfer von Mobbing war.

Laut Kretzschmar müsse im Rahmen einer verantwortungsvollen Schwimmbadausbildung durch geschulte Trainer und Tauchlehrer eine Verhaltensanalyse erfolgen, die sich individuell an der Tagesform des Kindes orientiert. Dadurch sei das Tauchen mit solchen Kindern verantwortungsvoll durchführbar. Oberstes Ziel sei es nicht, den Jugendlichen zu einem vollständig selbstständigen Taucher auszubilden, sondern ihn engmaschig betreut und mit klar definierten Grenzen tauchen zu lassen. Der Referent schloss sein Plädoyer: „Nicht die Krankheit ist das Problem – es ist der Umgang mit ihr!“

CONTRA

Tauchen mit ADHS

AUTOR

Vertreter der CONTRA-
Position in Wiesbaden
Dr. Christian Beyer
Facharzt für Kinder-
und Jugendmedizin

Taucherarzt GTÜM
GTÜM-Vorstandsmitglied
Niedergelassen als Kinder-
kardiologe in Hamburg



Für Christian Beyer hingegen stellt vor allem die potenzielle Reizüberflutung beim Tauchen mit ADHS ein großes Problem dar. Jugendliche und Kinder mit ADHS könnten häufig unwichtige Eindrücke nicht unterdrücken (sog. Reizunterdrückung). Dieser „Fernrohrblick“ stelle vor allem dann ein Problem dar, wenn dadurch die Sicherheit der mittauchenden Person gefährdet wird. So konzentriere sich der Jugendliche eventuell lieber auf ein spannendes Detail seiner Umgebung, als sich um die vordringlichere Luftnot des Partners zu kümmern. Auch sei die Konzentrationsfähigkeit sehr häufig gestört, was schon in harmlosen Situationen zu Problemen führen kann.

Im Allgemeinen stelle auch das sprunghafte Verhalten ein großes Problem dar, da sicherheitsrelevante Handlungen u. U. begonnen, aber nicht beendet würden.

Laut Beyer könnten sich erkrankte Kinder zwar gut auf die visuellen Reize ihrer Umgebung fokussieren, jedoch variere die dann erreichte Konzentrationsspanne erheblich. Die Aufmerksamkeit sei häufig nicht für den gesamten Tauchgang garantiert. Überschießende und unvorhersehbare Handlungen könnten die Folge sein. Eine psychische Ausgeglichenheit, welche einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung von Gemütszuständen wie z.B. Angst, Aufregung und Spannung hat, fehle erkrankten Kindern. Damit würde leichtsinniges Verhalten begünstigt - eine potenzielle Panikreaktion bei Überforderung sei möglich. Tauchen setze ein Mindestmaß an Disziplin und Einhalten von Regelwerken voraus - ein klares Defizit vieler Kinder mit ADHS.

Beyer führte weiter aus, dass die Behandlung einer neurobiologisch bedingten ADHS-Störung häufig mit Ritalin (Methylphenidathydrochlorid) erfolgt. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen u.a. Nervosität, Affektlabilität, Aggression, Erregung und Ängstlichkeit. Auch Psychosen, visuelle und taktile Halluzinationen, Verstimmungen und Ruhelosigkeit seien nicht selten. Der Referent warf die Frage auf, warum bei einem Nebenwirkungsprofil, welches auch Somnolenz, Schwindel und Dyskinesie umfasst, überhaupt über eine Tauchtauglichkeit debattiert würde. Zu bedenken sei, dass Medikamenten mit ähnlichem NW-Profil (Bsp. einige Antiemetika & Psychopharmaka) klar kontraindiziert sind. Schlussendlich bleibe unklar, welche rechtlichen Konsequenzen eine Tauchtauglichkeitsbescheinigung für den untersuchenden Arzt habe; insbesondere, da sowohl die bestehende ADHS-Erkrankung als auch die zur Therapie benut-

zen Medikamente ein hohes Gefährdungspotenzial bergen. Beyer schloss mit der Aussage: „Tauchen mit ADHS –Generell: NEIN DANKE.“ Eine individuelle Entscheidung kann von dieser generellen Empfehlung jedoch abweichen.

Diskussion

Auf die beiden Impulsvorträge folgte eine lebhafte Diskussion durch Wortmeldungen aus dem Publikum. Für einen Zuhörer stellt der Umfang an relevanten Nebenwirkungen im Beipackzettel kein Grund für ein Verbot des Tauchsports dar - Beipackzettel seien generell kritisch zu lesen. Auch überwiegen laut seiner Meinung die Vorteile einer körperlichen Bewegung klar den Nachteilen. Wichtig sei vielmehr, das erkrankte Kind gut mit Ritalin einzustellen, um Symptome der Erkrankung optimal zu kontrollieren. Für Christian Beyer handelt es sich bei dieser Argumentationskette jedoch um einen Zirkelschluss. So sei ein Kind aufgrund seiner ADHS-Erkrankung als nicht tauchtauglich anzusehen - bei einem Kind unter Ritalin-Therapie bedinge allein schon die Einnahme des Medikaments laut Beipackzettel eine Tauchuntauglichkeit. Herr Kretzschmar ergänzte jedoch, dass die patientenabhängige Wirkung von Ritalin zunächst in der Langzeittherapie unter normobaren Bedingungen erprobt würde. Nebenwirkungen könnten so detektiert und durch einen sachkundigen Mediziner eingeschätzt werden. Erst wenn die Individualwirkung hinreichend unter unterschiedlichen normobaren Umweltbedingungen erprobt sei, dürfe eine Druckexposition erfolgen.

Ein Zuhörer verwies auf die ehemals restriktive Haltung zu dem Malariamedikament Lariam. Auch bei diesem Medikament hatten sich viele Tauchmediziner vor der Freigabe für den Tauchsport wg. potenzieller neuropsychiatrischer Nebenwirkungen schwer getan. Trotzdem sei bei diesem scheinbar gefährlichen Medikament nichts passiert. Er appellierte daher an die Verantwortlichen, die generelle Ablehnung von Ritalin kritisch zu prüfen.

Ein so komplexes Krankheitsbild wie ADHS mache ein generalisiertes Verbot unsinnig, wand ein weiterer Zuhörer ein. Vielmehr sei eine Spezifizierung der Diagnose wichtig. Erst danach sei eine Individualentscheidung möglich - sollte im Einzelfall aber auch positiv ausfallen dürfen. In der praktischen

Erfahrung des Zuhörers zeigten sich im Schwimmbad bisher bei keinem ADHS-Kind Probleme. Dennoch steht er einer vollständigen Übertragung der Erkenntnisse auf das Tauchen in Freigewässern jedoch kritisch entgegen. Die Freigabe von Ritalin für ausgewählte Patienten hält er durchaus für vorstellbar. Zwar sei die psychotrope Wirkung bekannt, aber im kontrollierten Rahmen könnte Tauchen auch eine therapeutische Aufgabe übernehmen. Es müsse in der Folge auch offen diskutiert werden dürfen, ob unter Umständen sogar bekannte Psychopharmaka-Nebenwirkungen in Kauf genommen werden könnten, sofern der therapeutische Nutzen das Risiko übersteige. Somit sei in Zukunft (zumindest theoretisch) auch ein Tauchen für depressive Patienten bei Einnahme von SSRIs (selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren) oder anderen psychotropen Substanzen (bei entsprechend gewonnenen Erfahrungswerten) denkbar. Man sollte seiner Ansicht nach aber verbindliche Grenzen definieren, unter denen mit Ritalin getaucht werden darf (z.B. Tiefenbegrenzung). Er betonte zum Abschluss, dass durchaus Parallelen zum Krankheitsbild des Diabetikers bestünden. Trotz des hohen Risikoprofils beim Tauchen mit Diabetes wäre bei entsprechender Beratung und Schulung eine Tauchtauglichkeit prinzipiell möglich.

Eine weitere Frage richtete sich an Benno Kretzschmar persönlich. Er hatte in seinem Vortrag darüber berichtet, dass sein an ADHS erkrankter Sohn durch das Tauchen deutlich an Selbstwertgefühl gewonnen habe. Der Zuhörer wollte wissen, ob Dr. Kretzschmar das mangelnde Selbstbewusstsein auch durch Ermutigungen wie z.B. „...Du bist wichtig - du passt auf den Papa auf...“ oder ähnliche Äußerungen unterstützt, bzw. ob er solche positive Verstärkung empfehlen könnte. Kretzschmar unterstrich, dass die Ausübung des Tauchsports für sich allein betrachtet schon zur Steigerung des Selbstbewusstseins beiträgt. Tauchen stelle für seinen Sohn ein Alleinstellungsmerkmal dar, was ihn von Gleichaltrigen unterscheide.

Im letzten Kommentar wurde der Appell formuliert, konkrete Handlungsanweisungen für die Verwendung von Ritalin und dem Umgang mit ADHS-Kindern auszuarbeiten. Beyer verwies darauf, dass eine generalisierte Empfehlung jedoch nicht möglich sei, da immer eine individuelle Beratung und Bewertung voraus gehen müsse. Kretzschmar warb für einen intensiveren Erfahrungsaustausch für das Tauchen mit erkrankten Kindern. Er stellte eine eigene online-Plattform vor und verwies darauf, dass eine offizielle Erhebung und Bewertung zwar wünschenswert sei,

dies jedoch ausdrücklich nicht als GTÜM-Aufforderung zu verstehen sei, mit ADHS-Kindern tauchen zu gehen.

Dr. Karin Hasmiller startete abschließend eine informelle Umfrage zum Tauchen mit ADHS. Dabei zeigte sich, dass mehr als die Hälfte der Anwesenden schon einmal mit einem an ADHS erkrankten Kind getaucht waren. Keiner der Zuhörer lehnte es prinzipiell ab, mit medikamentös behandelten Kindern tauchen zu gehen. Ein Teil der anwesenden Ärzte gab zudem an, bei entsprechenden Rahmenbedingungen auch Kinder unter Ritalin-Therapie tauchtauglich zu schreiben.

Dr. Dietmar Tirpitz verwies in einer Wortmeldung auf die Allgemeinen Unfallversicherungsbedingung, die beschreiben, in welchem Umfang der Versicherungsnehmer im Schadensfall entschädigt wird. Diese sähen (zumindest für die BG-lichen Unfälle) keine Deckung vor, sofern mit Vorerkrankungen getaucht würde. Es solle daher noch einmal der Justiziar befragt werden, welche Auswirkung dies grundsätzlich habe. Dr. Heike Gatermann (VDST) verwies darauf, dass für Tauchversicherungen meist andere Versicherungsbedingungen gelten. Es sei daher wichtig, die individuellen Bedingungen des Versicherers zu prüfen. Diese würden im Einzelfall durchaus auch Taucher mit Vorerkrankungen wirksam absichern.

Gatermann gab abschließend einen Überblick über die unterschiedlichen Ausbildungskonzepte der verschiedenen Tauchsportorganisationen. Dem Vortrag schloss sich eine lebhafte Diskussion zwischen Zuhörern und den anwesenden Vertretern des VDST und GTÜM an, an dessen Ende man beschloss, keine medizinischen Leitlinien auszugeben, sondern vielmehr Ausbildungskonzepte so zu verfeinern, dass das Kindertauchen in Zukunft noch sicherer wird.

Lars Eichhorn



Standardwerk.



Ch. Klingmann
K. Tetzlaff (Hrsg.)

**Moderne
Tauchmedizin**

■ Handbuch für
Tauchlehrer,
Taucher und Ärzte

2. vollständige überarbeitete Auflage 2012
ISBN 978-3-87247-744-6
Gebunden, 844 Seiten, fünffarbig
€ 65,- ; sFr 80,-



Tauchtauglichkeit.



Gesellschaft für Tauch- und
Überdruckmedizin (GTÜM)
Österreichische Gesellschaft für Tauch-
und Hyperbarmedizin (ÖGTH) (Hrsg.)

**Checkliste
Tauch-
tauglichkeit**

■ Untersuchungsstandards
und Empfehlungen der
Gesellschaft für Tauch-
und Überdruckmedizin
(GTÜM) und der
Österreichischen
Gesellschaft für Tauch-
und Hyperbarmedizin
(ÖGTH)

2., vollständig überarbeitete Auflage 2014
ISBN 978-3-87247-747-7
Gebunden, 384 Seiten
€ 40,- ; sFr 50,-



Management.



Mirko Obermann
Andreas Häckler
Nicole Kiefhaber (Hrsg.)

**Modernes
Tauchbasen-
management**

■ Handbuch für
Tauchschnellen
Tauchbasen nach
ISO 24803

1. Auflage 2012
ISBN 978-3-87247-732-3
Gebunden, 496 Seiten, vierfarbig
€ 49,- ; sFr 60,-



**Rettungsplan
Tauchunfall.**



Hubertus Bartmann
Claus-Martin Muth (Hrsg.)

**Notfallmanager
Tauchunfall**

■ Praxishandbuch für
Taucher
Tauchmediziner
Rettungsdienste

4. vollst. überarbeitete Auflage 2012
ISBN 978-3-87247-746-0
Gebunden, Taschenbuchformat
vierfarbig, 456 Seiten,
Preis € 40,- ; sFr 50,-

**Grundlagen – Vorbeugung – Diagnose – Therapie
Management – Ausrüstung – Rettung**



Gentner Verlag

Gentner Verlag • Buchservice Medizin
Postfach 101742 • 70015 Stuttgart
Tel. 0711/63672-857 • Fax 0711/63672-735
buch@gentner.de • www.asu-arbeitsmedizin.com/buecher • www.tauchmed.com

Mehr Informationen
und versandkostenfrei
online bestellen:



Diagnostik und Behandlung von Tauchunfällen

Die neue Leitlinie Tauchunfall (2014-2017)

Diagnosis and treatment of diving accidents

New German guidelines for diving accidents
(2014-2017)



AUTOR

Für die GTÜM •

Priv.-Doz. •

Dr. Björn Jüttner, M.A. •
Medizinische Hochschule •
Hannover •
Klinik für Anästhesiologie •
und Intensivmedizin •

Carl-Neuberg-Str. 1, •
30625 Hannover •
juettner.bjoem@mh-hannover.de •

Björn Jüttner¹, Christian Wölfel², Hendrik Liedtke³, Konrad Meyne⁴, Henning Werr⁵, Thomas Bräuer⁶, Michael Kemmerer⁷, Giso Schmeißer⁸, Tim Piepho⁹, Oliver Müller¹⁰, Holger Schöppenthau¹¹

¹ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland

² Anästhesie/Schmerztherapie, SRO Spital Langenthal, Langenthal, Schweiz

³ Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle, Deutschland

⁴ Verband Deutscher Sporttaucher e.V., Goslar, Deutschland

⁵ Schifffahrtmedizinisches Institut der Marine, Kronshagen, Deutschland

⁶ Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG Bau), Neumünster, Deutschland

⁷ Druckkammerzentren RMT GmbH, Wiesbaden, Deutschland

⁸ Institut für Arbeit und Gesundheit der DGUV, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM), Dresden, Deutschland

⁹ Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

¹⁰ Zentrum für hyperbare Sauerstofftherapie und Tauchmedizin, Vivantes-Klinikum Friedrichshain, Berlin, Deutschland

¹¹ Abteilung für Anästhesie und anästhesiologische Intensivmedizin, Druckkammerzentrum-HBO, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau, Murnau am Staffelsee, Deutschland

Zusammenfassung

Die überarbeitete „Leitlinie Tauchunfall 2014-2017“ wurde im April 2015 von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) und der Schweizerischen Gesellschaft für Unterwasser- und Hyperbarmedizin (SUHMS) veröffentlicht. In Zusammenarbeit mit Vertretern der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) Sektion Hyperbarmedizin, dem Verband Deutscher Sporttaucher e.V. (VDST), dem Schiffahrtmedizinischen Institut der Marine, der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG Bau), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren (VDD) sowie der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) wurde die Leitlinie auf der Basis einer strukturierten Konsensfindung aktualisiert (Entwicklungsstufe S2k). Das Leitlinienprojekt wurde von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) methodisch begleitet. Die „Leitlinie Tauchunfall 2014-2017“ soll Laien, medizinischem Assistenzpersonal und Ärzten in einem spezifischen Notfallbereich Informationen und Instruktionen über den aktuellen Stand der Diagnostik und der Behandlung von Tauchunfällen geben.

Dieser Beitrag fasst Empfehlungen, Zielsetzungen und die wesentlichen Schlüsselempfehlungen der Leitlinie Tauchunfall zusammen. Wesentliche Bedeutung bei der Versorgung von Tauchunfällen hat die frühzeitige Atmung von 100%igem Sauerstoff. Weiterhin werden die Ruhiglagerung und eine moderate Flüssigkeitsgabe empfohlen. Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) ist bei schweren Dekompressionsunfällen unverändert ohne therapeutische Alternative. Als Behandlungsschema wird grundsätzlich eine hyperbare Oxygenation bei 280 kPa empfohlen.

Zukünftig sollte die Etablierung eines bundesweiten Registers von HBO-Notfallbehandlungen zur Qualitätssicherung angestrebt werden.

Schlüsselwörter

Dekompressionserkrankung, Sauerstoff, Hyperbare Sauerstofftherapie, Patientenlagerung, Flüssigkeitstherapie

Abstract

In April 2015 the German Society for Diving and Hyperbaric Medicine (GTÜM) and the Swiss Underwater and Hyperbaric Medical Society (SUHMS) published the updated guidelines on diving accidents 2014-2017. These multidisciplinary guidelines were developed within a structured consensus process by members of the German Interdisciplinary Association for Intensive Care and Emergency Medicine (DIVI), the Sports Divers Association (VDST), the Naval Medical Institute (SchiffMedInst), the Social Accident Insurance Institution for the Building Trade (BG BAU), the Association of Hyperbaric Treatment Centres (VDD) and the Society of Occupational and Environmental Medicine (DGAUM).

This consensus-based guidelines project (development grade S2k) with a representative group of developers was conducted by the Association of Scientific Medical Societies in Germany. It provides information and instructions according to up-to-date evidence to all divers and other lay persons for providing first aid, recommendations to physician first responders and emergency physicians as well as paramedics and all physicians at therapeutic hyperbaric chambers for the diagnostic and treatment of diving accidents. To assist in implementing the guideline recommendations, this article summarizes rational, purpose, and the following key action statements: on-site 100% oxygen first aid treatment, still patient positioning and fluid administration are recommended. Hyperbaric oxygen (HBO) recompression remains unchanged the established treatment in severe cases with no therapeutic alternatives. The basic treatment scheme recommended for diving accidents is hyperbaric oxygenation at 280 kPa. For quality management purposes there is a need in the future for a nationwide register of hyperbaric therapy.

Keywords

Decompression sickness, Oxygen, Hyperbaric oxygen therapy, Patient positioning, Fluid therapy



In diesem Caisson ist nur die Kurzfassung der Leitlinie abgedruckt.

Die Langversion der Leitlinie kann mit dem QR-Code oder dem folgenden Link heruntergeladen werden:

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/072-001l_S2k_Tauchunfall_2014-10.pdf



Der Leitlinien-Report (Darstellung der Methoden zur Erstellung der Leitlinie) kann mit dem QR-Code oder dem folgenden Link heruntergeladen werden:

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/072-001m_S2k_Tauchunfall_2014-10.pdf

Einführung

Die Leitlinie Tauchunfall wurde nach der ersten Veröffentlichung 2002 für den nächsten Gültigkeitszeitraum von 2014 bis Oktober 2017 von einer Expertengruppe überarbeitet und aktualisiert. Die Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) als federführende Fachgesellschaft konstituierte hierzu eine Leitliniengruppe unter Beteiligung der Schweizerischen Gesellschaft für Unterwasser- und Hyperbarmedizin (SUHMS), der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) Sektion Hyperbarmedizin, des Verbands Deutscher Sporttaucher e.V. (VDST), des Schiffahrtmedizinischen Instituts der Marine, der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG Bau), des Verbands Deutscher Druckkammerzentren (VDD) und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM).

Die Leitlinie wurde auf der Basis einer strukturierten Konsensfindung (Entwicklungsstufe S2k) unter der methodischen Begleitung der AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erstellt [1].

Die „Leitlinie Tauchunfall 2014-2017“ soll eine Hilfe für medizinische Entscheidungsprozesse im Rahmen einer leistungsfähigen Versorgung der Patienten darstellen. Basierend auf den Prinzipien der Rettungskette gibt sie Laien, medizinischem Assistenzpersonal und Ärzten in einem spezifischen Notfallbereich Informationen und Instruktionen über den aktuellen Stand der Diagnostik und der Behandlung von Tauchunfällen, den Transport verunfallter Taucher, die

erste hyperbarmedizinische Therapie und die weitere medizinische Versorgung. Die Zielsetzung u.a. dem Laien Notfallmedizinische Empfehlungen darzustellen bedingt die dementsprechend verständlichen Formulierungen.

Die Strukturierung der Leitlinie wurde an den Versorgungsablauf von Tauchunfällen angepasst.

Diagnostik

Die bisherige Klassifizierung des Schweregrads von Tauchunfällen in milde Symptome (Fatigue, Hautjucken) und schwere Symptome wurde beibehalten. Dies obwohl international regelhaft schmerzhafteste Extremitäten, Hautveränderungen, lokale Schwellungen und geringgradige periphere sensorische Störungen ebenfalls den milden Symptomen zugeordnet werden [2, 3]. Die internationale Klassifizierung beinhaltet nach Einschätzung der Autoren der Leitlinie das Risiko der präklinischen Fehleinschätzung und unzureichenden Therapie [4, 5]. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) die einzige etablierte Behandlung ist die neurologische Spätschäden vermeiden kann [6].

Zur Erkennung und zur Beurteilung neurologischer Komplikationen soll in der Erstversorgung eine frühzeitige und wiederholte neurologische Untersuchung durchgeführt werden, um eine notwendige Rekompressionsbehandlung nicht unge rechtfertigt auszuschließen. Im Hinblick auf die Anwendung durch Laien wurde der „5-Minuten-Neurocheck“ in den Anlagen der Leitlinie beibehalten.

Eine Therapieentscheidung sollte grundsätzlich in Abstimmung mit einem erfahrenen Tauchmediziner getroffen werden, siehe Abbildung 1.

Die Diagnose einer Dekompressionserkrankung kann nur klinisch gestellt werden. Eine bildgebende oder laborchemische Diagnostik ist routinemäßig vor einer HBO nicht erforderlich. Die Überwachung und das Monitoring erfolgen nach den grundsätzlichen Verfahren notfallmedizinischer Standards. Eine weitergehende bildgebende Diagnostik kann zur Differenzialdiagnose von Begleiterkrankungen oder Einschätzung weiterer Verletzungen, wie Pneumothorax, pulmonale Schädigung nach Ertrinkungsunfall oder zentralnervöse Ischämien, sinnvoll sein wenn dies ohne relevanten Zeitverlust möglich ist [7].

Für die Diagnose eines Pneumothorax wurde die thorakale Sonographie als Untersuchungsmethode in der Leitlinie neu aufgeführt.

Eine weitere radiologische Diagnostik nach der ersten oder weiteren Rekompessionsbehandlungen soll nur bei entsprechender klinischer Symptomatik durchgeführt werden. Der direkte Nachweis von Gasblasen ist ohnehin nur selten möglich und ohne prognostische Bedeutung. Diesbezüglich war die Magnetresonanztomographie bisher der Computertomographie für den Nachweis von Schädigungen des Rückenmarks bei Dekompressionserkrankungen nicht überlegen [8].

Für die Befunddokumentation und die Verlaufsbeurteilung erscheinen neben der fachneurolo-

gischen Untersuchung v.a. Verfahren der neurologischen Elektrophysiologie geeignet (z.B. Nervenleitgeschwindigkeit, evozierte Potenziale).

Primärversorgung

Die präklinische Behandlung orientiert sich grundsätzlich an den symptomorientierten notfallmedizinischen Standards.

Wesentliche Bedeutung bei der Versorgung von Tauchunfällen hat unverändert die frühzeitige und konsequente Atmung von 100%igem Sauerstoff [9, 10]. Nur über einen größtmöglichen Gradienten kann der erhöhte Anteil des Inertgases (z.B. Stickstoff) im Gewebe über die alveoläre Ventilation reduziert werden. Ein gesteigerter Sauerstoffpartialdruck kann zudem die Resorption von intravaskulären Gasblasen verbessern und Gewebehypoxien durch embolisierende Gasblasen sowie deren mechanische und biochemische Folgeschäden vermindern.

In der neuen Leitlinie werden die technischen Möglichkeiten für eine Applikation von 100%igem Sauerstoff explizit dargestellt. Insbesondere die rettungsdienstlich zunehmende Verfügbarkeit der „Continuous-positive-airway-pressure“ (CPAP)-Atmung wurde in die Leitlinie aufgenommen. Die unerwünschte Nebenwirkung bei verletztem Lungenparenchym durch einen erhöhten Atemwegsdruck einen Pneumothorax zu vergrößern oder zu provozieren wurde ausführlich und kontrovers in der Leitlinienentwicklung diskutiert. Nach der klinischen

Abbildung 1: Taucherärztliche Telefonberatungen

- Nationale DAN-Hotline für Deutschland und Österreich:
00800 326 668 783 (00800 DAN NOTRUF)
- Nationale DAN-Hotline für die Schweiz (via REGA):
+41 333 333 333 (oder 1414 für Anrufe innerhalb der Schweiz)
- VDST-Hotline:
+49 69 800 88 616
- Ansprechstelle des Schifffahrtmedizinischen Instituts der Marine:
+49 431 5409 1441
- Taucherhotline von aqua med:
+49 700 34835463
- Internationale DAN-Hotline:
+39 06 4211 8685 oder 5685

Einschätzung der Autoren der Leitlinie wurde der Verdacht für einen Pneumothorax als relative Kontraindikation für die Anwendung einer CPAP-Atmung durch medizinisches Fachpersonal bewertet.

In der Primärversorgung wird unverändert eine moderate Flüssigkeitsgabe mit 0,5-1 l/h empfohlen. Vor dem Hintergrund der Leitlinienanwendung unabhängig der national dichten Rettungsdienststruktur, ist weiterhin die orale Gabe von isotonischen, kohlenstofffreien Getränken bei stabilen, wachen Patienten sinnvoll. Für die Versorgung durch medizinisches Fachpersonal soll der Flüssigkeitsersatz nach notfallmedizinischen Standards mit balancierten i.v.-Vollelektrolytlösungen durchgeführt werden. In diesem Zusammenhang wurde auch das sehr selten auftretende und bisher beschriebene Lungenödem bei Geräte- und auch bei Apnoetauchern diskutiert [11, 12]. Die Behandlung dieser schwer erkrankten, hoch symptomatischen Patienten entspricht hier der üblichen Notfalltherapie von Lungenödem anderer Ursachen durch den Rettungsdienst.

Die internationalen Empfehlungen für die Lagerung des Opfers eines schweren Tauchunfalls basieren ursprünglich auf tierexperimentellen Studien [13, 14]. In diesen Untersuchungen wurde ein erhöhtes Risiko für zerebrale Embolien in sitzender Position dargestellt. Andererseits besteht weltweit übereinstimmender Konsensus keine Kopftieflagerung zu empfehlen [3]. Diese beeinträchtigt den venösen Abfluss und erhöht das Risiko eines Hirnödems.

Aus Sicht der Autoren der Leitlinie ergibt sich unabhängig von der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion über die pathophysiologischen Zusammenhänge der Dekompressionserkrankung [15,16,17], eine Empfehlung für die Ruhiglagerung des Opfers eines schweren Tauchunfalls. Bewegungen des Patienten sowie Vibrationen und Erschütterungen können die Menge intravasculärer Gasblasen erhöhen [18], Abbildung 2.

Für den Primärtransport gibt es keine prinzipielle Präferenz für ein bestimmtes Transportmittel. Weiterhin wird empfohlen bestmöglich Druckreduzierungen während des Transportes (Flughöhe, Fahrten über Bergpässe) sowie Erschütterungen (Boot) zu vermeiden.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Die HBO ist bei Dekompressionsunfällen unverändert als Goldstandard anzusehen und derzeit ohne therapeutische Alternative [6]. Das Behandlungsschema entsprechend „US Navy Treatment Table 6“ wird unabhängig von dem verwendeten Atemgas, das der verunfallte Taucher verwendet hat, empfohlen [3], Abbildungen 3 und 4. Weiterhin soll eine frühestmögliche HBO erreicht werden. Die berichteten Behandlungsergebnisse beschreiben die vollständige Rückbildung der Symptome in 67 - 75,6 % der Fälle in Abhängigkeit von dem Beginn der Rekompensation nach Auftreten der ersten Symptome [19, 20]. Erfolgreiche HBO-Behandlungsergebnisse viele Stunden nach Symptombeginn verdeutlichen nach Einschätzung der Autoren der Leitlinie vor allem die komplexe Erkrankung mit systemischen inflammatorischen Reaktionen gegenüber der pathophysiologischen Annahme einer alleinigen „Gasblasenerkrankung“.

Während des Primärtransports soll die Atmung von 100%igem Sauerstoff ohne Pause bis zum Erreichen der Behandlungskammer weitergeführt werden.

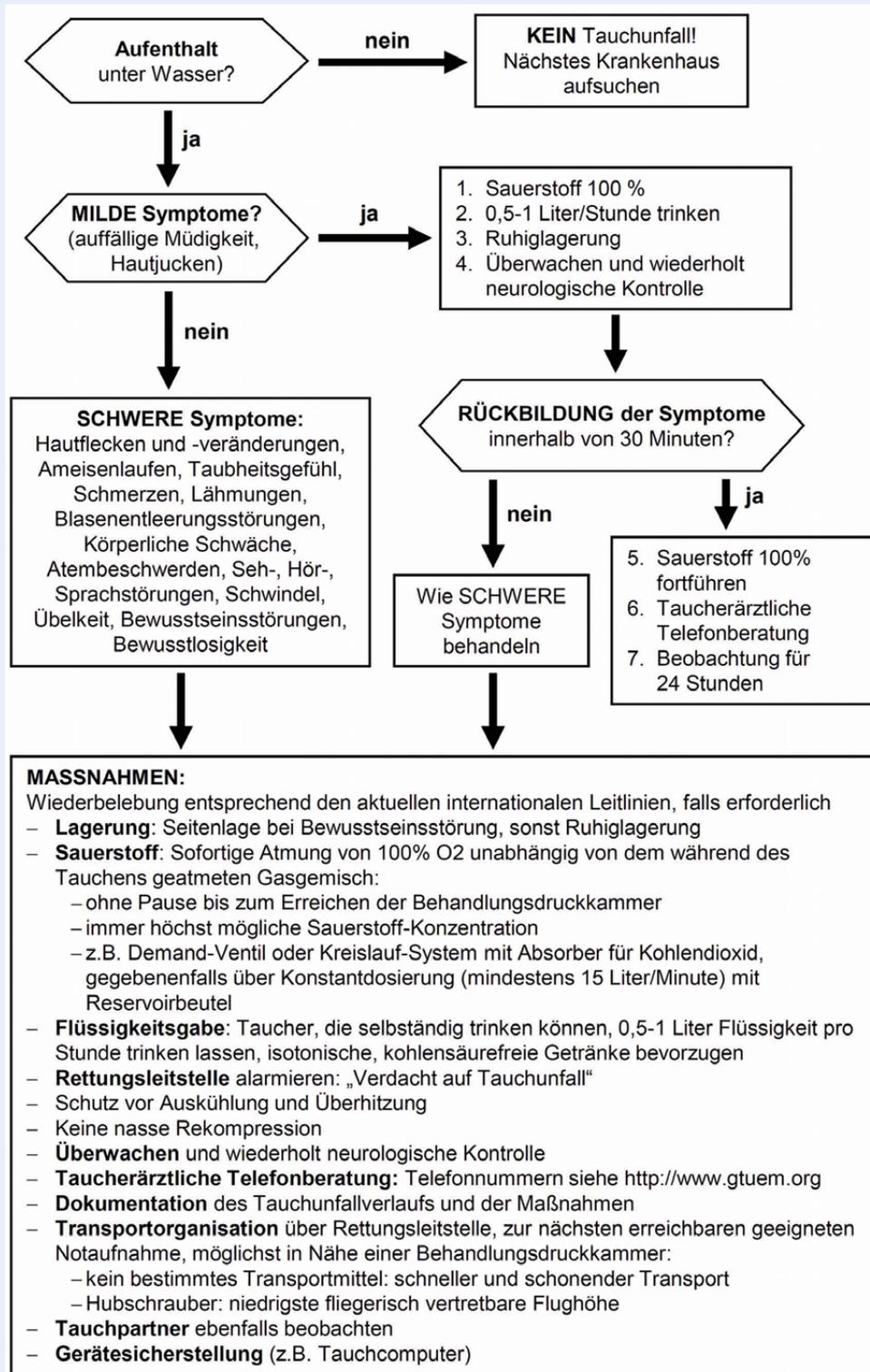
Die HBO soll von einem tauchmedizinisch fortgebildeten Arzt¹ indiziert und durchgeführt werden. Die Druckkammerbehandlung kann bei vollständigem Rückgang der nachfolgend aufgeführten Symptome innerhalb der ersten 10 Minuten der hyperbaren Oxygenation bei 280 kPa verkürzt werden:

- konstitutionelle bzw. unspezifische Symptome - ausgeprägte Müdigkeit
- kutane Symptome - Hautveränderungen
- lymphatische Symptome - lokale Schwellung
- muskuloskelettale Symptome - Gelenk- und Gliederschmerzen
- leichte peripher-neurologische subjektive sensorische Störungen ohne objektivierbare pathologische Befunde

In diesen Fällen kann die Behandlung verkürzt entsprechend einer „US Navy Treatment Table 5“ oder analogen Tabellen beendet werden. Es dürfen je-

¹ Die Qualifikation soll mindestens den Weiterbildungsinhalten des „Diving Medicine Physician“ entsprechen, siehe: <http://www.gtuem.org>, <http://www.suhms.org> oder <http://www.edtc.org>.

Abbildung 2, Primärversorgung bei Tauchunfällen



doch keine zusätzlichen schweren Symptome vorliegen oder vorgelegen haben.

Sind nach der ersten Druckkammerbehandlung noch Symptome vorhanden, soll sich innerhalb von 24 Stunden eine Folgebehandlung anschließen. Wenn zwischen den Behandlungen vor Ort insbesondere an entlegenen Destinationen keine stationäre medizinische Versorgung möglich ist muss ein Transport in ein entsprechend ausgestattetes Behandlungszentrum erfolgen. Die Wahl des Transportmittels erfolgt unter

Abwägung des Patientenzustands, von Transportstrecke und Transportzeit sowie des möglichen „Transportmittels“. Aus Sicht der Leitliniengruppe kann hier kein prinzipielles Vorgehen empfohlen werden. Die Planung kann und sollte in Absprache mit einer der Taucherärztlichen Telefonberatungen erfolgen.

Für eine eindeutige Empfehlung der Zeit nach der ersten HBO bis zu einer Verlegung mit dem Flugzeug fehlen systematisch dokumentierte Behandlungsergebnisse [21].

Abbildung 3: Erste Druckkammerbehandlung bei Tauchunfällen

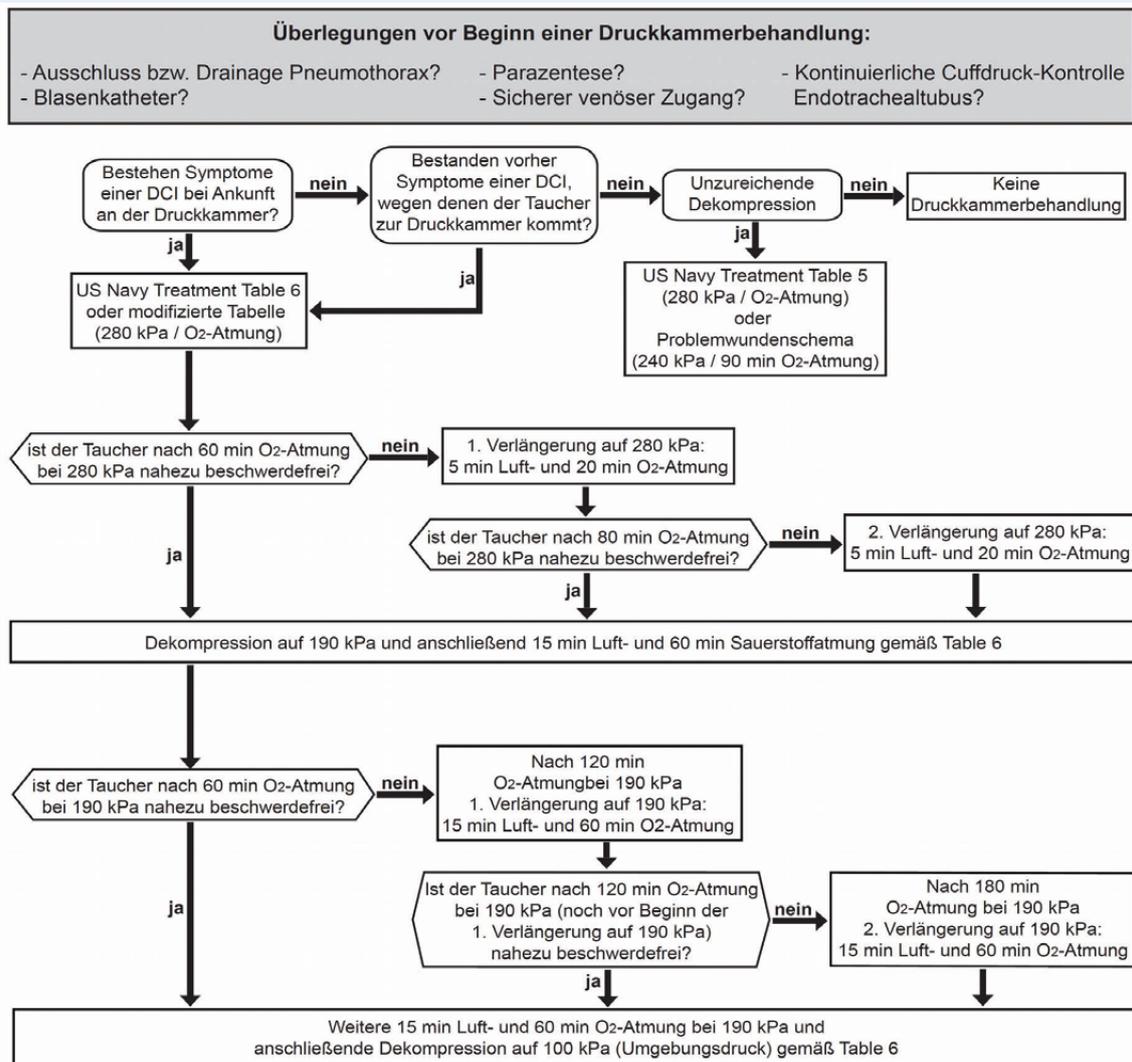
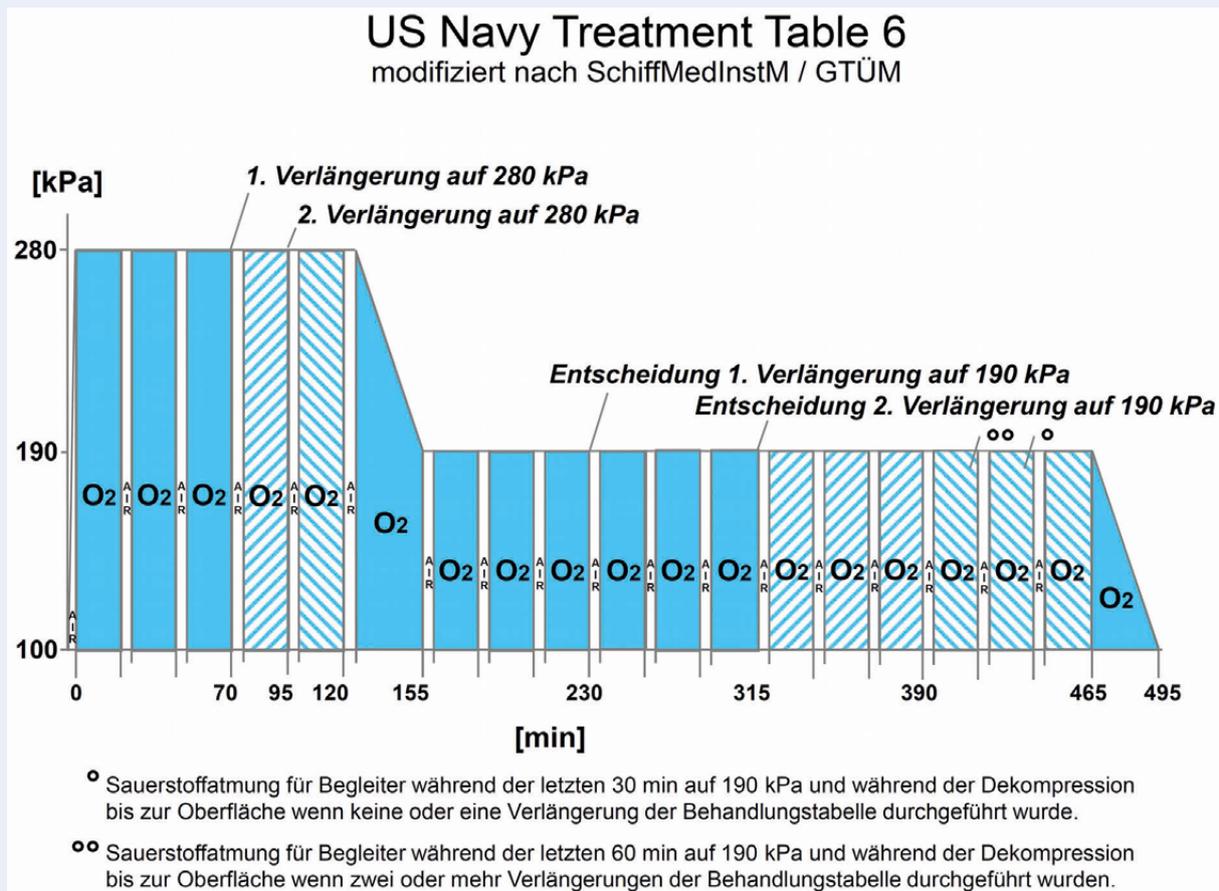


Abbildung 4: US Navy Treatment Table 6



Versorgungssituation in Deutschland

Der gemeinsame Bundesausschuss hat die HBO für die Dekompressionserkrankung und die Arterielle Gasembolie gemäß den Kriterien des § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) als ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich beurteilt. Statistiken über die Häufigkeit von De-

kompressionsunfällen in Deutschland stehen nur eingeschränkt zur Verfügung. In dem Abschlussbericht des Ausschusses Krankenhaus wurde die Zahl schwerster Tauchunfälle in Deutschland auf über 200 pro Jahr geschätzt. Die Möglichkeit einer HBO für eine 24-Stunden-Versorgung an 365 Tagen besteht in Deutschland derzeit an sieben Behandlungseinrichtungen [22]. Nur diese Notfallzentren geben eine kontinuierliche Erreichbarkeit und die Möglichkeit für eine intensivmedizinische Behandlung während und nach der HBO an. An-

dere Druckkammeranlagen in Deutschland können entweder keine fortwährende Rufbereitschaft außerhalb der täglichen Routedienstzeit oder keine intensivmedizinische Therapie gewährleisten.

Eine wesentliche Schwierigkeit im Hinblick auf die Vorhaltung und die Finanzierung besteht darin, dass viele Druckkammern nicht in eine Klinik der höheren Versorgungsstufe integriert und Mehrkosten durch Sonderentgelte außerhalb des Klassifikationssystems für ein pauschalierendes Abrechnungsverfahren nicht vereinbart sind.

Neben der notwendigen Sicherstellung und Beauftragung der HBO in den Bundesländern ist die Einrichtung einer zentralen Vermittlung der HBO-Behandlungsplätze, vergleichbar der „Zentralen Anlaufstelle für die Vermittlung von Betten für Schwerbrandverletzte“ (ZA Schwerbrandverletzte) denkbar. Diese Entwicklung wird von den zuständigen Fachgesellschaften, der GTÜM, der DIVI Sektion Hyperbarmedizin und dem VDD verfolgt und soll mit der Rettungsleitstelle einer Berufsfeuerwehr umgesetzt werden. Die Probleme der Tauchunfallversorgung in Deutschland insbesondere in Verbindung mit der Verfügbarkeit einer HBO werden seit 3 Jahren intensiv diskutiert [23]. Die erste Zielsetzung einer verbesserten Organisation mit einer besseren Kommunikation der Rettungsleitstellen scheint absehbarer Zeit erreichbar zu werden.

Die in der Leitlinie angegebenen taucherärztlichen Telefonberatungen gewährleisten zudem eine gute Qualität und 24-h-Verfügbarkeit.

Für den präklinisch tätigen Notarzt bleibt die Empfehlung des Transports in die nächste geeignete Notfallaufnahme eines Krankenhauses. Der Rettungsdienst und der Arzt in der Notfallaufnahme eines Krankenhauses sollen über die zuständige Rettungsleitstelle sowohl die Vermittlung einer „Taucherärztlichen Telefonberatung“ als auch die Zuweisung einer übernehmenden einsatzbereiten Druckkammer anstreben. Aufgrund der unzureichenden Versorgungssituation werden weiterhin zeitaufwendige Sekundärverlegungen notwendig sein.

Zukünftig sollte von den Fachgesellschaften die Etablierung eines bundesweiten Registers von HBO-Notfallbehandlungen angestrebt werden. Nur auf diesem Weg lassen sich eine Qualitätssicherung der hyperbarmedizinischen Versorgung und wissenschaftliche Beiträge zur Versorgungsforschung erreichen.

Interessenkonflikt

Die Darlegung von möglichen Interessenkonflikten erfolgte für die Mitglieder der Leitliniengruppe B. Jüttner, C. Wölfel, H. Liedtke, K. Meyne, H. Werr, T. Bräuer, M. Kemmerer, G. Schmeißer, T. Piepho, O. Müller und H. Schöppenthau mit dem von der AWMF vorgeschlagenen Formblatt. Die Angaben sind in dem „Leitlinienreport zu der methodischen Vorgehensweise bei der Entwicklung der Leitlinie Tauchunfall der GTÜM e.V. (AWMF Register-Nr.: 072-001) in Zusammenarbeit mit der SUHMS in der Schweiz“ aufgeführt.

Literatur

1. Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.). Leitlinie Tauchunfall 2014-2017. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/072-001.html> (Stand 04.02.2015)
2. Mitchell SJ, Doolette DJ, Wacholz CJ, Vann RD. Management of mild or marginal decompression illness in remote locations workshop proceedings. *DHM* 2006;3:152-155.
3. Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *Lancet* 2011;377:153-164.
4. Petri NM, Andrić D. Differential diagnostic problems of decompression sickness--examples from specialist physicians' practices in diving medicine. *Arch Med Res.* 2003;34:26-30.
5. Sundal E, Grønning M, Troland K, Irgens A, Aanderud L, Thorsen E. Risk of misclassification of decompression sickness. *Int Marit Health.* 2011;62:17-9.
6. Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and adjunctive therapy for decompression illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD005277.
7. Böttcher F, Jüttner B, Krause A, Rocha M, Koppert W. Case report: fatal diving-accident. Or: accident while diving? *Anaesthesist.* 2012;61:137-42.
8. Gempp E, Blatteau JE, Stephant E, Pontier JM, Constantin P, Peny C. MRI findings and clinical outcome in 45 divers with spinal cord decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 2008;79:1112-16.
9. Hyldegaard O, Moller M, Madsen J. Effect of He-O₂, O₂, and N₂O-O₂ breathing on injected bubbles in spinal white matter. *Undersea Biomed Res* 1991;18:361-71.
10. Longphre JM, Denoble PJ, Moon RE, Vann RD, Freiburger JJ. First aid normobaric oxygen for the treatment of recreational diving injuries. *Undersea Hyperb Med* 2007;34:43-49.

Anzeige

11. Edmonds C, Lippmann J, Lockley S, Wolfers D. Scuba divers' pulmonary oedema: recurrences and fatalities. *Diving Hyperb Med.* 2012;42:40-4.
12. Taylor BJ, Carlson AR, Miller AD, Johnson BD. Exercise-induced interstitial pulmonary edema at sea-level in young and old healthy humans. *Respir Physiol Neurobiol.* 2014;191:17-25.
13. Van Allen CM, Hrdina LS, Clark J. Air embolism from the pulmonary vein. *Arch Surg* 1929;19:567-599.
14. Gorman DF, Browning DM, Parsons DW, et al. Distribution of arterial gas emboli in the pial circulation. *SPUMS J* 1987;17:101-115.
15. Thom SR, Milovanova TN, Bogush M, Yang M, Bhopale VM, Pollock NW, Ljubkovic M, Denoble P, Madden D, Lozo M, Dujic Z. Bubbles, microparticles, and neutrophil activation: changes with exercise level and breathing gas during open-water SCUBA diving. *J Appl Physiol* 2013;114:1396-405.
16. Papadopoulou V, Tang MX, Balestra C, Eckersley RJ, Karapantsios TD. Circulatory bubble dynamics: from physical to biological aspects. *Adv Colloid Interface Sci.* 2014;206:239-49.
17. Balestra C. The lymphatic pathway for microbubbles. *Diving Hyperb Med* 2014;44:1.
18. Papadopoulou V1, Eckersley RJ, Balestra C, Karapantsios TD, Tang MX. A critical review of physiological bubble formation in hyperbaric decompression. *Adv Colloid Interface Sci.* 2013;191-192:22-30.
19. Gempp E, Blatteau JE. Risk factors and treatment outcome in scuba divers with spinal cord decompression sickness. *J Crit Care* 2010;25:236-42.
20. Xu W, Liu W, Huang G, Zou Z, Cai Z, Xu W. Decompression illness: clinical aspects of 5278 consecutive cases treated in a single hyperbaric unit. *PLoS One.* 2012;7:e50079.
21. Dowse ML, Barnes R, Smerdon G, Bryson P. Time to fly after hyperbaric chamber treatment for decompression illness: current recommendations. *SPUMS J* 2005;35:67-70.
22. Notfallzentren für Tauchunfälle und andere (Notfall-) Indikationen für die hyperbare Sauerstofftherapie. Verfügbar unter: <http://www.gtuem.org>. (Stand 02.04.2015)
23. Jüttner B, Bartmann H. Hyperbare Sauerstofftherapie. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed.* 2014;49:895-899.



Kompetenz durch Praxis.

Interdisziplinärer
Lehrgang für
**Arbeitsmediziner,
Tauchmediziner
und Taucher (BOS)**

7. bis 12. September 2015
Percha (Starnberger See)



Alle Infos unter:
www.pdv415.de

Hubertus Bartmann
Traubenweg 6 · D-93309 Kelheim
Telefon +49 (0) 94 41/42 22
Telefax +49 (0) 94 41/42 30
E-Mail: tauch@t-online.de



AUTOR

Dr. med.
Karl-Peter Faesecke
Facharzt für
Arbeitsmedizin
Taucherarzt (Bw/USNavy)

Praxis
Dr. Clara C. Schlaich MPH
& Dr. Karl P. Faesecke
Schanhaiallee 14
20457 Hamburg

No future?

Fernab ihrer früheren Einsatzstätten stehen zwei technische Denkmale am Ufer des Strelasunds und konfrontieren den kundigen Besucher mit der Frage: „Was machen wir hier?“. Für den Chronisten sind das die eindrucksvollen, aber traurigen Reste einer einst weltweit anerkannten und respektierten deutschen Unterwasser-Forschung, die Mitte der 60er-Jahre mit großem Enthusiasmus von der Wissenschaft angestoßen und von Bund und Ländern finanziert wurde. Führend waren hier die Unterwasser-orientierten Fischereibiologen, Geologen, später auch Archäologen und andere. So entstand das Berufsbild des Forschungstauchers; eine Disziplin, die bis heute in Deutschland gut gedeiht und international vernetzt ist.

Während die bereits vorher etablierten Versuche zu Unterwasser-Habitats der US-Navy in größere Tiefen zielten und deshalb auf die Verwendung von Mischgas angewiesen waren, konnte der Küstenbereich von Nord- und Ostsee problemlos mit Atemluft getaucht werden, so dass hier die Geburtsstunde der Luftsättigungsexposition zu konstatieren ist. Die praktischen Vorteile der Sättigungstechnik hatte Cousteau bereits 1962/63 demonstriert; die wissenschaftlichen Grundlagen für dieses Verfahren waren allerdings in New London/CT seit 1957 unter Leitung von George F. Bond geschaffen worden, der als erster den Gedanken ausgesprochen hatte, dass die Dauer der Dekompression von der Aufenthaltsdauer unter

Druck bei konstanter Tiefe unabhängig wird, sobald der Organismus im Zustand der Inertgas-Sättigung angekommen ist.

Diese Erkenntnis macht es aber erforderlich, für die unvermeidlichen Dekompressionen und für Notfälle über spezielle Verfahren zur Inertgas-Elimination zu verfügen, weil eingeführte Tauchtabellen hier nicht anwendbar sind. So bringt die Einführung der Sättigungstechnik stets einen kräftigen Schub für tauchmedizinische Problemlösungen mit sich; dieser Her-



Abbildung 1
Erste deutsche Unterwasserstation „BAH 1“, benannt nach der Eignerin, der Biologischen Anstalt Helgoland
Foto: Karl-Peter Faesecke

ausforderung stellte sich damals die DFVLR (später DLR), die als einzige Einrichtung in der BRD kontinuierliche Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet vorweisen konnte (u.a. Lengede 1963).

Die erste Unterwasserstation BAH 1, benannt nach der Eignerin, der Biologischen Anstalt Helgoland, diente nur in den Jahren 1968/69 für Forschungsarbeiten am Meeresgrund und war immerhin bis 47 m Wassertiefe im Einsatz. Sie war für zwei Taucher ausgelegt und bot nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten für die Forscher. Praktisch zeitgleich wurde bereits der Auftrag für den Bau eines deutlich größeren und vielseitiger verwendbaren Unterwasserlabors an das Drägerwerk vergeben; eine Herausforderung, die vom Chefsingenieur Gerhard Haux in weniger als

einem Jahr gemeistert wurde – er ist bis heute der weltweit führende Innovator auf allen Gebieten der Druckkammer-Technologie. Ihm widmet der Chronist diesen Beitrag...

Der erste Aufstellungsort war 1969 bei der Nordseeinsel, die dem Habitat den Namen gegeben hatte; Forschungsschwerpunkt war und blieb die Fischereibiologie und besonders der gefährdete Helgoländer Hummer. Wie im letzten CAISSON berichtet, war die erste Phase von schweren Zwischenfällen überschattet, die zwei Taucher das Leben kosteten und dann auch zum Abbruch der Aktivitäten vor Helgoland führten. Danach hatte das UWL wechselnde Einsatzorte: 1971 vor Eckernförde auf 9 m WT, 1973 wieder vor Helgoland auf 23 m, 1974 in der Lübecker Bucht und 15 m und 1975 sogar vor Rockport / USA auf 33 m.

Forschungsgegenstand dort sollte der Hering sein (neben Versuchen zur Hydroakustik), aber auch dieser Einsatz war von Widrigkeiten geplagt, die auf medizinischem Gebiet den beiden dort eingesetzten Ärzten physisch und psychisch das Äußerste abverlangten: Es gab schwere Dekompressionszwischenfälle, von denen einer tödlich endete. Von deutscher Seite war für die DFVLR Dr. Anthony Low tätig, gebürtige Briten, aber längst in Deutschland assimiliert; sein amerikanischer Kollege war jener Dr. George Bond, der 15 Jahre zuvor ganz in der Nähe dieses Verfahren initiiert hatte und dessen Navy-Karriere nach 22 Jahren mit diesem Einsatz enden sollte. Die Leistungen dieser beiden Taucherärzte stehen in der besten Tradition ärztlichen Mutes und Einsatzwillens, die wir den uns anvertrauten Tauchern schulden und die das uns entgegengebrachte Vertrauen rechtfertigt. Der Chronist hatte 1981 das Privileg, Captain Bond zu begegnen, der voller Respekt von seinem deutschen Kollegen sprach. In der nach seinem Tod erschienenen Biografie hat er seine bleibende Wertschätzung für ihn niedergelegt.

Nach der Rückkehr nach Deutschland wurde das UWL mehrfach in der Lübecker Bucht, unweit des Entstehungsortes, auf Wassertiefen zwischen 11 und 15 m eingesetzt; inzwischen in der technischen und medizinischen Zuständigkeit der GKSS in Geesthacht. Im Sommer 1979 konnte der Chronist als Taucherarzt der Marine in Neustadt/Holstein dem UWL noch einen Besuch abstatten, bevor es wiederum aus seinem Element gehoben und an Land verbannt wurde. Das war das endgültige Ende



Abbildung 2
Deutsches Unterwasserlabor „UWL Helgoland“
Foto: Karl-Peter Faesecke

einer kurzen Ära, die dem Forscher ein UW-Habitat als Daueraufenthalt anbieten konnte. Diese 12 Jahre tauchmedizinische Erfahrungen auf dem Gebiet der Luftsättigung, die weltweit einmalig waren, sind ohne Echo in der Wissenschaft verklungen; Ergebnisse wurden nur sporadisch publiziert und sind nur mühsam zu lokalisieren. Mit dem Ende der tauchmedizinischen Forschung in Geesthacht („GUSI“) Anfang der 90er-Jahre trat eine weitere Zäsur ein, die praktisch bis heute anhält. Es gibt gegenwärtig in Deutschland keine tauchmedizinische Forschung von Rang, während gleichzeitig die Technik aktuelle Fragen stellt, die unmittelbare Auswirkungen auf den Gesundheits- und Arbeitsschutz der derzeit in Überdruck Beschäftigten haben; seien es Offshore-Tauchereinsätze in Nord- und Ostsee jenseits 40 m Wassertiefe oder Druckluftarbeiten in UW-Tunnelprojekten bis 5 und 6 bar Überdruck.

Seit 1998 steht jetzt das UWL im Museum; es steht aber auch für die Myopie der Verantwortlichen, die nach der deutschen Unterwasser-Euphorie der 60er- und 70er-Jahre dieses Thema für erledigt hielten.

Karl-Peter Faesecke

Tauche nie kalt, wenn es vermeidbar ist

Don't dive cold when you don't have to



CO-AUTOREN

Dr. Michael A. Lang & Dr. Karen B. Van Hoesen

Faculty members of UC San Diego Department of Emergency Medicine Co-Directors - San Diego Center of Excellence in Diving, San Diego, California

m4lang@ucsd.edu kvanhoesen@ucsd.edu



Die Originalarbeit von Gerth et al. kann unter diesem QR-Code oder unter dem folgendem Link kostenlos herunter geladen werden:

http://archive.rubicon-foundation.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/5063/NEDU_2007_06.pdf?sequence=1

Dieses "Public Service Announcement" (PSA) ist ein Ergebnis eines strategischen Planungs-Workshops des "San Diego Center of Excellence in Diving" (SDCED). Mehrere Teilnehmer des Workshops zeigten auf, dass verschiedene Gruppen innerhalb der globalen Tauchergemeinschaft wissenschaftliche Forschungsergebnisse falsch interpretieren und falsch umsetzen. Die Originalstudie von Gerth et al. (2007) [1] ist hinsichtlich Studiendesign, Analyse und Schlussfolgerungen gut. Mit dieser Veröffentlichung und Verbreitung versuchen wir unangemessenen Extrapolationen und Fehlinterpretationen der Ergebnisse von Gerth et al. [1] entgegen zu treten. SDCED bittet Taucherärzte um Unterstützung in der Schulung von Tauchern.

This Public Service Announcement (PSA) resulted from the San Diego Center of Excellence in Diving (SDCED) strategic planning workshop where several participants identified the problem of misinterpretation and misapplication of scientific results by a number of groups within the global diving community. The original study by Gerth et al. (2007) [1] was well-designed, analyzed and concluded. With this education and outreach effort we are trying to rectify the problem of divers inappropriately extrapolating and misinterpreting the Gerth et al. study findings [1].

SDCED is reaching out to the diving medical community to help us educate divers.

Clarke JR¹, Moon RE², Chimiak JM³, Stinton R⁴, Van Hoesen KB⁵, and Lang MA^{5,6}

¹ US Navy Experimental Diving Unit, Panama City, Florida

² Duke University, Durham, North Carolina

³ Divers Alert Network, Durham, North Carolina

⁴ Diving Unlimited International, Inc., San Diego, California

⁵ UC San Diego - Emergency Medicine, San Diego, California

⁶ OxyHeal Health Group, National City, California

Introduction

The San Diego Center of Excellence in Diving at UC San Diego aims to help divers be effective consumers of scientific information through its "Healthy Divers in Healthy Oceans" mission. In this monograph we explore a research report from the Navy Experimen-

tal Diving Unit (NEDU) that is leading some divers to think they should be cold if they want to reduce decompression risk. That is a misinterpretation of the report, and may be causing divers to miss some of the joy of diving. There is no substitute for comfort and safety on a dive.

Background

In 2007 NEDU published their often-cited report “The Influence of Thermal Exposure on Diver Susceptibility to Decompression Sickness” (Gerth et al., 2007) [1]. The authors, Drs. Wayne Gerth, Victor Ruterbusch, and Ed Long were questioning the conventional wisdom that cold at depth increases the risk of decompression illness. After conducting a very carefully designed experiment, they were shocked to find that exactly the opposite was true. Some degree of cooling was beneficial, as long as the diver was warm during ascent.

Discussion and Implications

There are some important caveats for the non-Navy diver to consider. First of all, it was anticipated that a diver would have a system for carefully controlling their temperature during the separate phases of bottom time and decompression. Most non-Navy divers do not have that sort of surface support.

Secondly, the “cold” water in the NEDU study was 80 °F (27 °C). For most of us, 80 °F (27 °C) is an ideal swimming pool temperature, not exactly what you are going to find in non-tropical oceans and lakes. The warm water was 97 °F (36 °C), also a temperature not likely to be available to recreational and technical divers.

When testing the effect of anything on decompression results, the Navy uses their extensive mathematical expertise to select the one dive profile that is, in their estimation, the most likely to identify a difference in decompression risk, if that difference in risk exists. In this case the profile selected was a 120 fsw (37 msw) dive with 25 to 70 min bottom time, decompressed on a US Navy Standard Air table for 120 fsw (37 msw) and 70 min bottom time. That table prescribes 91 minutes of decompression divided thusly: 30 fsw/9 min (9msw/9 min), 20 fsw/23 min (6 msw/23 min), 10 fsw/55 min (3 msw/55 min).

A total of 400 carefully controlled dives were conducted yielding 21 diagnosed cases of decompression sickness. Overwhelmingly, the lowest risk of decompression was found when divers were kept warm during decompression. The effects of a 9 °C increase in water temperature during decompression was comparable to the effects of halving bottom time. That is of course a remarkable result, apparently remarkable enough to cause civilian divers to alter their behavior when performing decompression dives. However, before you decide to chill yourself on the bottom or increase your risk of becoming hypothermic, consider these facts.

1. Do you have a way of keeping yourself warm, for instance with a hot water suit, during decompression?

If not, the study results do not apply to you.

2. Of the many possible decompression schedules, the Navy tested only one schedule, the one considered to be the best for demonstrating a thermal influence on decompression risk. Although it seems reasonable that this result could be extrapolated to other dive profiles, such extrapolation is always risky. It may simply not hold for the particular dive you plan to make, especially if that dive is deeper and longer than tested.

3. Most commercial decompression computers do not adhere to the U.S. Navy Air Tables; few recreational dives are square profiles. Furthermore, additional conservatism is usually added to commercial algorithms. NEDU is not able to test the effects of diver skin temperature on all proprietary decompression tables, nor should they. That is not their mission.

4. Due to the labor and expense involved in the NEDU dive series, it seems unlikely that any experiments that would determine the relevance of these results to recreational or technical diving will ever be performed. As such, it may raise as many questions as it answers. For instance, the original question remains; if you become chilled on a dive, how does that affect your overall risk of decompression illness compared to remaining comfortably warm? Unfortunately, that question may never be answered fully.

5. Thermoneutral temperatures for swim suited divers are reported to be 93 °F to 97 °F (34 to 36 °C) for divers at rest and 90 °F (32 °C) during light to moderate work (Sterba, 1993) [2]. So a skin temperature of 80 °F (27 °C) is indeed cold for long duration dives. If your skin temperature is less than 80 °F (27 °C), then you are venturing into the unknown; NEDU’s results may not apply.

In summary, beer and some types of wine are best chilled. Arguably, divers are not.

Acknowledgments

Support for the San Diego Center of Excellence in Diving is provided by founding partners UC San Diego Health Sciences, UC San Diego Scripps Institution of Oceanography, Oxy-Heal Health Group, Divers Alert Network, Diving Unlimited International, Inc. and Scubapro.

References

- Gerth WA, Ruterbusch VL, Long ET. The Influence of Thermal Exposure on Diver Susceptibility to Decompression Sickness. NEDU Technical Report 06-07, November 2007.
- Sterba JA. Thermal Problems: Prevention and Treatment, in P.B. Bennett and D.H. Elliot, eds., *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th ed. (London: Saunders, 1993), pp. 301-341.

Review

Hyperbarer Sauerstoff, vaskulogene Stammzellen und Wundheilung



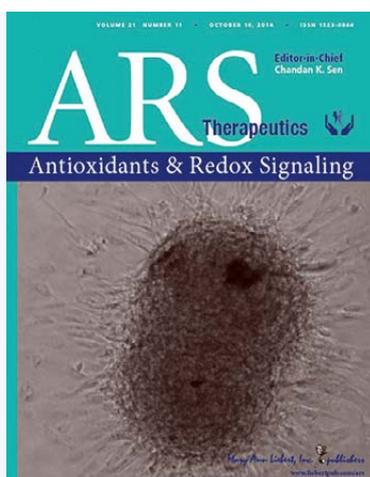
AUTORIN

Katina M. Fosen
Institut für Umwelt-
medizin, Abteilung für
Notfallmedizin,
Medizinisches Zent-
rum der Universität
Pennsylvania,
Philadelphia, Pennsylvania
19014-6068, USA
Email: kfosen@gmail.com



AUTOR

Stephen R. Thom
Abteilung für
Notfallmedizin
Universität Maryland
Baltimore, Maryland
21201, USA
Email:
sthom@smail.umaryland.edu



Dieser Artikel wurde erstveröffentlicht in

Antioxidants & Redox Signaling

Fosen Katina M. and Thom Stephen R.
Hyperbaric oxygen; vasculogenic stem
cells and wound healing.
Antioxidants & Redox Signaling.
October 10, 2014, 21(11): 1634-1647.
doi:10.1089/ars.2014.5940

Zusammenfassung

Bedeutung: Oxidativer Stress ist für seine Rolle in der Stammzell-Mobilisation aus der Peripherie sowie der Änderung der Zellfunktionen bekannt. **Kürzliche Erkenntnisse:** Dieses Review fokussiert auf die Bedeutung von Hyperoxie auf vaskulogene Stammzellen und Elemente der Wundheilung. **Kritische Themen:** In diesem Artikel wird die Bedeutung des positiven Einfluß von oxidativem Stress auf bestimmte Anteile des Wundheilungsprozesses untersucht. Eine veränderte Ansicht der Wundheilungsphysiologie wird dargestellt, die das oft benutzte Modell einer sequentiellen Abfolge (hämostatisch, inflammatorisch, proliferativ, Remodeling) verläßt und die Kaskade der Wundheilung als sich überlappende Ereignisse oder als Wellen aufgrund von oxidativem Stress, Laktat und Stickstoffmonoxid darstellt. Dies geschieht, da eine Hyperoxie einen Effekt auf viele verschiedene Zellsignale besitzt, die konvergierend auf die Chemotaxis / Zellrekrutierung sowie die Genregulation / Proteinsynthese einwirken und damit die Wundheilung beeinflussen. **Ausblick:** Unser alternatives Modell der Phasen einer Wundheilung erleichtert das Erkennen der multiplen Stellen, an denen oxidativer Stress einen Einfluß auf die Wundheilung besitzt. Damit wird der Fokus auf mechanistische Anlässe und die Interaktion zwischen verschiedenen Zelltypen und biochemischen Prozessen gelegt. Zudem werden hierdurch die Stellen herausgestellt, die weiterer Untersuchungen bedürfen.

Einleitung

Die Wundheilung nach einer Läsion oder einer Verletzung ist ein komplexer Prozeß, der die Koordination verschiedener Mediatoren und Komponenten einschließt. Studien erweitern kontinuierlich unser Verständnis des Wundheilungsprozesses, der für eine normale Physiologie des Körpers essentiell ist und zudem eine wachsende Bedeutung in der klinischen Medizin erfährt. Beispielweise sind jedes Jahr über 6 Millionen Personen in den USA durch chronische Wunden betroffen [150]. Häufig haben diese Personen noch andere und zugrundeliegende Erkrankungen wie Diabetes mellitus. Eine Schätzung der Kaiser-Stiftung in 2012 beziffert die MediCare-

Abstract

Significance: Oxidative stress is recognized to play a role in stem cell mobilization from peripheral sites and also cell function. **Recent advances:** This review focuses on the impact of hyperoxia on vasculogenic stem cells and elements of wound healing. **Critical Issues:** Components of the wound healing process where oxidative stress has a positive impact on the various cells involved in wound healing are highlighted. A slightly different view of wound healing physiology is taken by departing from the often used notion of sequential stages: hemostatic, inflammatory, proliferative, remodeling and instead organizes the cascade of wound healing as overlapping events or waves pertaining to reactive oxygen species, lactate and nitric oxide. This was done because hyperoxia has effects of a number of cell signaling events that converge to influence cell recruitment/chemotaxis and gene regulation/ protein synthesis responses that mediate wound healing. **Future Directions:** Our alternative perspective of stages of wound healing ease recognition of the multiple sites where oxidative stress has an impact on wound healing. This aids the focus on mechanistic events and the interplay among various cell types and biochemical processes. It also highlights areas where additional research is needed.

Aufwendungen für diabetes-assoziierte chronische Wunden der unteren Extremität auf 41 Milliarden US-Dollar, dies entspricht ca. 1,6% aller MediCare-Ausgaben. Von den Kosten abgesehen können nicht heilende Wunden zu Amputationen und Tod führen. Eine Amputation der unteren Extremität bei Patienten mit Diabetes mellitus ist mit einem Mortalitätsrisiko von ca. 20% pro Jahr vergesellschaftet [107, 108, 132].

Die Versuche mit sogenannten unterstützenden Maßnahmen, um die Wundheilungsrate zu verbessern, haben zum besseren Verständnis der Wundphysiologie geführt. Ein eher neuer Ansatz, der zu

einer interessanten Perspektive hinsichtlich der Rolle des oxidativen Stresses geführt hat, ist hyperbarer Sauerstoff (HBO). Während der HBO-Therapie atmet eine Person 100 Prozent O₂ während sie einem erhöhten Umgebungsdruck ausgesetzt ist. Die Behandlung wird entweder in einer Monoplace- (1 Person) oder einer Multiplace-Kammer (normalerweise 2-14 Personen) durchgeführt. Der Druck in diesen Kammern entspricht in der Regel 2-3 absoluten Atmosphären (ATA), dies ist die Summe des atmosphärischen Drucks (1 ATA) plus eines zusätzlichen Druckäquivalents von 1-2 Atmosphären (1 Atmosphäre entspricht dem Druck von 14,7 pounds per square inch (PSI) oder 101kPa). Die Behandlung dauert normalerweise 1,5 bis 3 Stunden und kann ein- oder zweimal pro Tag durchgeführt werden.

Ergebnisse

Physiologischer Überblick

Während einer HBO-Behandlung übersteigt der arterielle O₂-Druck typischerweise 2000mm Hg und der O₂-Gewebsdruck erreicht 200-400mm Hg [167]. Ein konsekutiver Anstieg in der Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) während einer Hyperoxie ist bekannt und akzeptiert. Obwohl ein Risiko aufgrund der O₂-Toxizität besteht, haben klinische Behandlungsprotokolle nur zu einer sehr geringfügigen Inzidenz von unerwünschten Ereignissen geführt [27]. Der positive Effekt von ROS und auch von reaktiven Stickstoffspezies (RNS) liegt in ihrer Eigenschaft als Signalmoleküle in Transduktionskaskaden oder „Pathways“ einer Reihe von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und Hormonen [5, 23, 113, 176]. Reaktive Spezies können je nach Konzentration und intrazellulärer Lokalisation entweder positive oder negative Auswirkungen hervorrufen. Da die Exposition gegenüber Hyperoxie in klinischen HBO-Behandlungsprotokollen eher kurzfristig ist, konnte in Studien gezeigt werden, daß die antioxidativen Verteidigungssysteme vollkommen ausreichend sind, um den biochemischen Stress aufgrund der erhöhten Rate an reaktiven Spezies vollkommen reversibel zu halten [31, 32, 120, 141].

Sauerstoff und Wundheilung

Relativ zügig nach einer Gewebsverletzung wird als Teil des Reparaturprozesses avitales Gewebe ent-

fernt. Keratinozyten migrieren und proliferieren zu den Wundrändern und Granulationsgewebe entsteht hauptsächlich aus Fibroblasten und Endothelzellen. Das Granulationsgewebe schließt eine exzessive Neovaskularisation mit ein. Dies beinhaltet die Reparatur, Restauration und Regeneration von Blutgefäßen.

Die postnatale Neovaskularisation beinhaltet zwei komplementäre Prozesse. Der eine beinhaltet das Aussprossen von Endothelium aus schon existierenden Blutgefäßen (Angiogenese), der andere die Freisetzung von endothelialen Stamm-/ oder Vorläuferzellen (stem / progenitor cells, SPCs) aus dem Knochenmark und aus Geweben in der Körperperipherie (Vaskulogenese) [59,138, 180]. SPCs unterstützen die Heilung wahrscheinlich zum einen durch ihre Verwandlung in Endothelzellen und zum anderen durch ihre Auswirkung auf Prozesse, die zur Reparatur und/oder zur Regenerierung von Blutgefäßen führen.

Eine Vielzahl von zellulären Oberflächenmarkern wurde bisher benutzt, um diese Stammzellen zu identifizieren. Da sich diese Zellmarker verändern, wenn die Zelle sich differenziert oder wenn sie andere Funktionen übernimmt, wurde von uns der Name SPCs anstelle des von anderen Untersuchern benutzten Namen EPC (endothelial progenitor cell) benutzt, da EPCs nur durch eine enge Auswahl an Oberflächenmarkern definiert sind und ihre Existenz zur Zeit wieder in der Diskussion ist [10, 52, 195].

Die Bedeutung der Redoxregulation und der verschiedenen Rollen des O₂ in der Wundheilung wird breit diskutiert und ist in vielen Veröffentlichungen in den letzten Jahren beleuchtet worden [126, 146, 152]. Es existiert zudem eine ganze Reihe von Literatur zum Thema der Oxidantien in embryonalen und hämatopoetischen Stammzellen und dieses Thema würde den Umfang dieses Review sprengen [86, 92, 93, 118, 158, 166, 183]. HBO zeigt Auswirkungen auf eine Reihe von verschiedenen Zelltypen und beeinflusst sowohl die Angiogenese als auch die Vaskulogenese. In diesem Review wird das Hauptaugenmerk auf allgemein erkannte Mediatoren der Wundheilung gelegt, um zu unterstreichen, daß die HBO lediglich Einfluß auf bereits bekannte Regulationsabläufe nimmt. Die klassische Ansicht der Wundheilung zeigt eine sequentielle Abfolge von Stadien auf (z.B. hämostatisch, inflammatorisch, proliferativ, Remodeling) und dieser Ansatz wurde in den letzten 75 Jahren dazu benutzt, um verschiedene Aspekte der Wundheilung zu untersuchen. Wir glauben jedoch, daß ein alternativer Ansatz des Paradigmas der Wundheilung die Diskussion des HBO – oder

verallgemeinert die Verfügbarkeit von O_2 , ROS und RNS - erleichtern würde. Unser Ansatz besteht aus drei überlappenden Bereichen oder „Wellen“. Biochemische Energie wird durch O_2 generiert, um den gestiegenen Energieverbrauch von Reparaturprozessen wie z.B. der Zellproliferation, die Abwehr von Bakterien oder die Kollagensynthese zu befriedigen. Die zweite Rolle des O_2 ist die Entstehung von reaktiven Spezies als zelluläre Signalmoleküle. Die zellulären Signalkaskaden beinhalten ROS, Erhöhung des Wundlaktats und des Stickstoffmonoxids ($\cdot NO$) und konfluieren im Verlauf, um die Rekrutierung von Zellen / Chemotaxis sowie die Genregulation / Proteinsynthese im Bereich der Wundheilung zu beeinflussen.

Die ROS-Welle

Durch O_2 entstandene freie Radikale sowie nicht-radikale Spezies wie H_2O_2 und Hypochlorsäure werden im Rahmen des normalen Stoffwechsels gebildet, u.a. in Mitochondrien, dem endoplasmatischen Reti-

kulum, Peroxisomen; durch verschiedene Oxidase-Enzyme sowie dem Phospholipid-Metabolismus. Die ROS agieren hier in Verbund mit verschiedenen Redoxsystemen wie z.B. Glutathion, Thioredoxin und Pyridinnukleotiden und spielen dabei eine zentrale Rolle in der Koordinierung von Zellsignalen sowie zellprotektiven antioxidativen Abläufen [26, 75, 190]. Die Hauptquelle des physiologisch extrazellulär entstehenden H_2O_2 im Rahmen einer Wunde ist wahrscheinlich eine Gruppe von NAPDH-Oxidasen, die Elektronen von zytoplasmatischen NAPDH zur Bildung von Superoxid-Radikalen ($O_2\cdot^-$) oder H_2O_2 benutzen [15]. Die so genannte Nox-Gruppe (NAPDH-Oxidasen; fünf genetisch verschiedene Enzyme) bildet dabei Superoxid, das dann durch die Superoxid-Dismutase (SOD) zu H_2O_2 umgewandelt werden kann. Dahingegen bilden zwei Duox-Enzyme (Dualoxidasen) H_2O_2 ohne die Vorarbeit der SOD [7]. Einen Überblick der Komponenten der ROS-Welle gibt Abbildung 1.

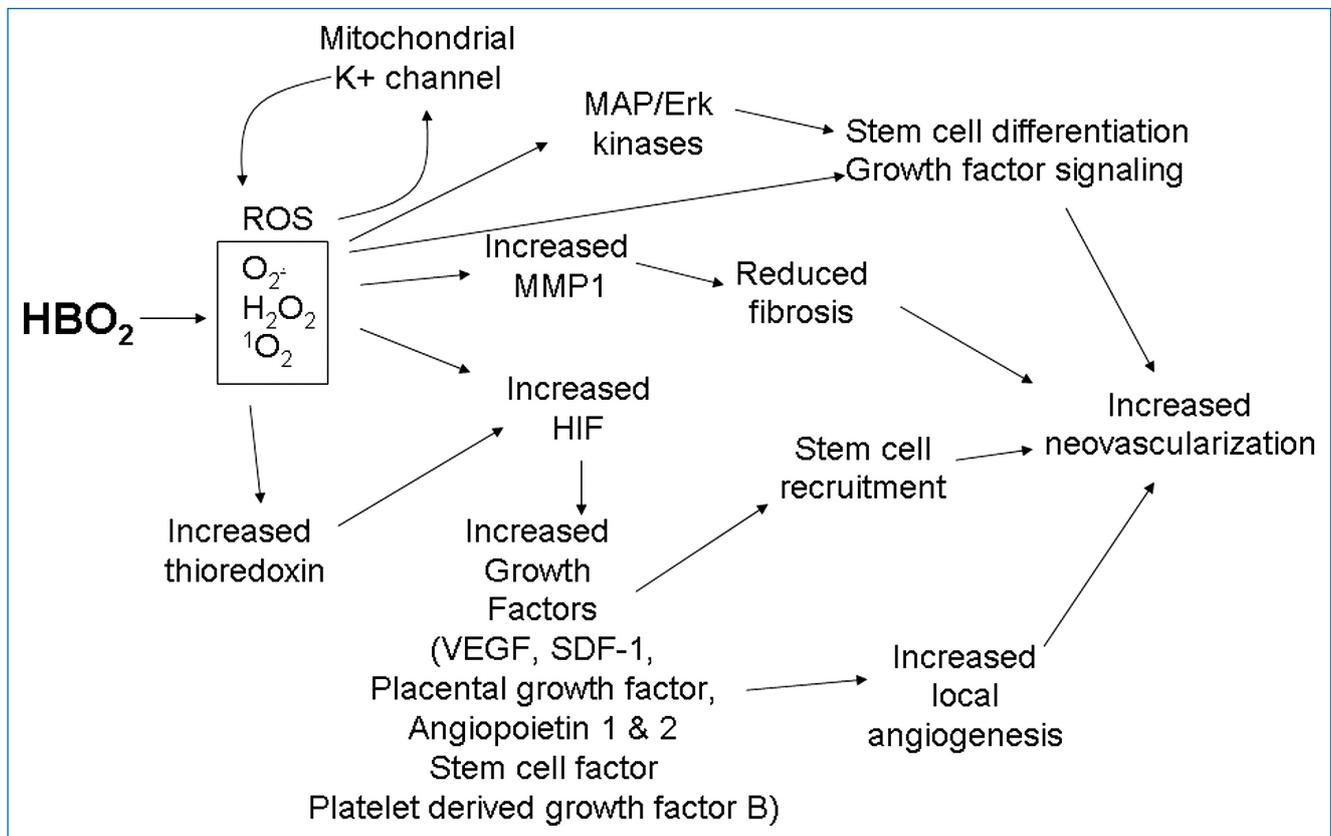


Abbildung 1: ROS-Welle: Übersicht der Wundheilungsabläufe hinsichtlich reaktiver Sauerstoffspezies. Abkürzungen: MAP: mitogen-aktivierte Proteinkinase; MMP1: Metalloproteinase; HIF: hypoxie-induzierbarer Faktoren; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; SDF-1: stromaler Faktor-1.

Zellmigration / Chemotaxis: H_2O_2 kann in den ersten Minuten nach einer Verwundung als ein parakrines chemotaktisches Signal fungieren. Mechanischer oder chemischer Stress führt dabei zu einem H_2O_2 -Burst durch eine Aktivierung der Duox-Enzyme in Epithelzellen [124]. Nach einer Verwundung kann die Konzentration von extrazellulärem H_2O_2 nahe dem Wundrand auf bis zu $0,5-50\mu M$ ansteigen (auf einer Strecke größer $200\mu m$). Die H_2O_2 -Diffusion findet über mehrere Zellweiten hinweg statt und geschieht wahrscheinlich über Aquaporin-ähnliche Kanäle [17]. Mit hoher Wahrscheinlichkeit sind Antioxidantien wie Katalasen und Peroxidasen ebenfalls in diesem Prozeß involviert, dies konnte aber bisher nicht komplett nachgewiesen werden. Die Aktivität der SOD verringert sich in einigen Gefäßverletzungsmodellen und die Zugabe von SOD entweder durch einen Gentransfer via adenovirale Vektoren oder durch die Rekrutierung von SPCs kann die Wundheilung in Tiermodellen des Diabetes mellitus verbessern [91, 101, 109]. Neutrophile Zellen zeigen eine chemotaktische Antwort auf exogenes H_2O_2 (die molekularen Details dieser Reaktion sind bis dato unbekannt) und sie erscheinen innerhalb von 10 Minuten nach Verletzung an den Wundrändern [82, 124]. HBO steigert die Produktion von reaktiven Spezies in den Neutrophilen; hauptsächlich via der Aktivitätssteigerung von Nox2 (obwohl viele Quellen dazu beitragen könnten) und kann dadurch die antibakterielle Kapazität steigern [103, 104, 170]. Unklar bleibt, ob diese Oxidans-Quelle auch zur Zellrekrutierung beiträgt.

Eine Thrombozytenaggregation führt in den ersten Phasen nach einer Verletzung ebenfalls zur Produktion von ROS, diese werden dabei v.a. von Nox und Xanthinoxidasen gebildet [142, 143, 177]. Vaskuläre glatte Muskelzellen synthetisieren Nox-abhängig einen thrombogenen Gewebefaktor, der die durch Thrombozyten gestartete Thrombogenese innerhalb verletzter Gefäße verstärken kann [62]. Hautkeratinozyten und Fibroblasten benutzen ebenfalls Nox, um H_2O_2 zu bilden und damit Leukozyten anzulocken. Zusätzlich zu seiner bekannten antibakteriellen Funktion steigert H_2O_2 die Migration von Epithelzellen, glatten Muskelzellen, Endothelzellen und Monozyten/Makrophagen [94, 125, 127, 139, 164] und könnte dazu noch die leukozytäre Integrinhäsion verstärken [100]. HBO verändert dabei nicht die Funktion von Thrombozyten und inhibiert zudem die neutrophile $\beta 2$ -Adhäsion bei Drücken von 2,8 ATA (oder höheren Drücken als die in Wundheilungsschemata benutzen) [168, 170, 173].

In einem *in vivo* Matrigel-Wundmodell steigerte HBO die Nox-induzierte H_2O_2 -Synthese und dadurch die Rekrutierung von SPCs sowie die Synthese von Wachstumsfaktoren [116]. Die Effekte auf SPCs und Zellen mit einer höhergradigen Differenzierung werden in nachfolgenden Abschnitten weiter ausgeführt. In einem *in vitro*-Modell führte ein vorübergehender oxidativer Stress von DNA durch kurzzeitige Exposition gegenüber HBO zu einer gesteigerten Toleranz von Endothelzellen gegenüber nachfolgender Exposition gegenüber Oxidantien [187]. Die Quellen des H_2O_2 in der Wundheilung sind jedoch noch nicht bis ins letzte Detail nachgewiesen und eine Verkettung der verschiedenen Systeme ist durchaus möglich. Die exogene Zugabe von H_2O_2 kann Nox aktivieren [140]. Auch wenn es bisher nicht im Endothel nachgewiesen werden konnte, kann mitochondriales H_2O_2 die Nox-Aktivität in glatter Muskulatur (via Proteinkinase C) und in humanen 293T-Zellen (via Phosphoinositid-3-Kinase und Rac1) regulieren und aktiviertes Nox beeinflusst die mitochondrialen ATP-sensitiven Kaliumkanäle und damit wiederum die mitochondriale H_2O_2 -Bildung [29, 90, 140].

Genregulation / Proteinsynthese: Die Unterbrechung des Blutflusses bei akuten Verletzungen führt rasch zu einer Gewebhypoxie. Diese trägt zu einer Stabilisierung der hypoxie-induzierbaren Faktoren (HIF) bei und diese Transkriptionsfaktoren aktivieren verschiedene Gene, die zur Synthese von mehreren Proteinen führen, die allesamt zur Wundheilung benötigt werden (z.B. vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF), stromagebundener Faktor (SDF-1), plazentarer Wachstumsfaktor, Angiopoetin-1 und -2, Plättchen-Wachstumsfaktor B und Stammzellfaktor) [148, 149]. Die frühzeitige Erhöhung der H_2O_2 -Konzentration stabilisiert ebenfalls die HIF durch eine verringerte Ascorbat-Verfügbarkeit und sekundär durch die Verringerung der Aktivität der Prolylhydroxylase [130].

Eines der Proteine, die als Reaktion auf ROS produziert werden, ist Thioredoxin. Dieses ist nicht nur in antioxidative Abläufe eingebunden, sondern funktioniert zudem als ein Transkriptionsfaktor und steigert die HIF-Synthese [193]. Dieser Prozeß wird durch HBO in lokalisierten Stammzellen initiiert und verstärkt die VEGF- und SDF-1-Synthese und damit die Neovaskularisation [115, 116]. Nachfolgende Signalkaskaden zwischen SDF-1 und seinem zellulären Rezeptor (CXCR4) benötigten ebenfalls ROS [89]. Am ehesten synergistisch kann die Sta-

bilisierung des HIF in Endothelzellen durch Laktat angesehen werden, das durch metabolische Vorgänge in Pyruvat verwandelt wird und dann die Prolylhydroxylase inhibiert [160]. In ischämischen peripheren Wunden führt die lokale Zugabe von SDF-1 zu einer deutlichen Zunahme der SPC-Rekrutierung während einer HBO-Behandlung [48].

ROS (insbesondere $O_2\cdot^-$) aus Thrombozyten und anderen Zellen modulieren in den frühen Phasen der Wundheilung die Aktivierung des latenten Zelloberflächen-Gewebefaktor [133]. Der aktivierte Gewebefaktor aktiviert zum einen Thrombin, das zur Hämostase beiträgt und zum anderen die NOX-Oxidasen in vaskulären Zellen (und trägt damit zur Bildung von H_2O_2 in dieser frühen Phase bei). Die ROS-Bildung beeinflusst die Reaktionen von endothelialen, lymphatischen und monozytischen Zellen sowie der glatten Muskulatur durch die Synthesesteigerung von NF κ B [111, 114]. Das gebildete H_2O_2 unterstützt die Synthese von VEGF und VEGF-Rezeptor-2 in Makrophagen, Keratinozyten und Fibroblasten [11, 25, 55, 113, 144, 151]. Eine normobare Hyperoxie steigert genau wie die HBO die VEGF-Synthese in Weichteilwunden und in heilenden Knochen [43, 155]. Wie oben beschrieben führt eine gesteigerte H_2O_2 -Synthese unter HBO zu einer erhöhten VEGF- und SDF-1-Synthese in SPCs und - erwartungsgemäß - eine lokale Zugabe von Katalase stoppt diese Reaktionen [115, 116]. HBO verstärkt zudem die Produktion des plazentaren Wachstumsfaktors in mesenchymalen Stammzellen aus Knochenmark durch die erhöhten ROS-Werte [156]. H_2O_2 erhöht außerdem die zelluläre Synthese von proinflammatorischem Gewebesnekrosefaktor in Wunden [57, 58].

Sauerstoff-Singulets aktivieren Plasminogen, dies aktiviert dann seinerseits die Metalloproteinase-1 (MMP-1) und reduziert damit die Fibrosierung während des Wundumbaus [56]. ROS sind zudem in mehreren Zellreaktionen eingebunden, die nach einer Stimulierung durch Wachstumsfaktoren stattfinden. Beispielsweise führen verschiedene Wachstumsfaktoren zu einer Aktivierung von Proteinkinasen wie Erk und beeinflussen damit die Funktion von Endothelzellen. Die Abläufe, mit denen die Wachstumsfaktoren Erk aktivieren beinhalten Konzentrationserhöhungen der intrazellulären ROS. Diese wiederum inhibieren Phosphatasen, die ansonsten die Phosphorylierung von Proteinkinasen behindern würden [70]. Erk spielt eine komplexe Rolle in der HBO-induzierten Stimulation von SPC-induzierter Neovas-

kularisation [115, 116]. H_2O_2 sowie andere ROS verstärken die Signalwirkung von PDGF und TGF beta in mehreren Zelltypen [71]. Zudem konnte nachgewiesen werden, daß HBO die Konzentration von PDGF-Rezeptoren in experimentellen Wunden erhöht [19].

Eine weitere und bedeutsame Rolle des O_2 in neu gebildeten Geweben ist die Quervernetzung von Kollagen. O_2 ist dabei ein unbedingt notwendiger Kofaktor [67] und die Kollagensynthese durch Fibroblasten korreliert mit der lokalen O_2 -Konzentration im Bereich von 0 bis 200mm Hg [80, 155].

ROS spielen zudem eine entscheidende Rolle bei der Frage, ob Stammzellen den Zellzyklus beginnen. In embryonalen Stammzellen kann durch p38 die Selbsterneuerung inhibiert werden, während ROS-veränderte p38-Aktivierung den Zellumsatz erhöht [68, 136]. Die Aktivierung von p38 erhöht zudem die Konzentration des Transkriptions-Kofaktor PGC-1 α (peroxisomaler proliferations-aktivierter Rezeptor γ Koaktivator 1 α). Dieser spielt eine zentrale Rolle in der mitochondrialen Biogenese, die die Stammzell-Differenzierung beeinflusst [135]. ROS spielen zudem eine Rolle in der Stammzell-Pluripotenz - der Fähigkeit zur Differenzierung in verschiedene Zellreihen-Typen [73, 157]. Zum Beispiel differenzieren Stammzellen unter höhergradigen H_2O_2 -Konzentrationen eher zu Kardiomyozyten [21]. Mesenchymale Stammzellen, die in einem Ratten-Herzinfarktmodell ins Infarktareal eingebracht wurden, zeigen eine höhere Implantationsrate und eine verbesserte kardiale Auswurfleistung unter HBO-Behandlung [77, 78]. Wenn durch ROS alternative Proteinkinase-Stoffwechselabläufe aktiviert werden, können die Stammzellreihen verändert werden [69]. Aktuelle Studien zeigen eine HBO-induzierte Verstärkung von Chondrozyten-spezifischer Genexpression und von einer Osteogenese in differenzierten humanen und tierischen Stammzellen (einer peripheren mesenchymalen Stammzelllinie) [24, 33, 46, 153]. Die neuronale Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen involviert die Hochregulation von Nox und einer erhöhten ROS-Bildung - auch wenn noch unklar ist, ob diese Veränderungen die Ursache oder Folge des Ganzen darstellen [179]. Weitere Erkenntnisse hierzu können durch die Beobachtung gewonnen werden, daß HBO zu einer Stimulierung von neuronalen Vorläuferzellen ex vivo führt, wahrscheinlich durch eine Veränderung der Wnt-Signalkaskade. Dies kann zu einer Proliferation von endogenen

zentralnervösen Stammzellen führen, die nach Hypoxie oder einem ischämischen Insult Neuronen und Blutkanälchen bilden [185, 188, 191, 192].

Die NO-Welle

Stickstoffmonoxid (NO) wird durch eine der drei NO-Synthasen (NOS)-Isoformen synthetisiert, die in einer Vielzahl von Zellen existieren. Alle Isoformen benutzen dafür O₂, die Aminosäure Arginin sowie eine Reihe von Kofaktoren für die Herstellung von ·NO. Die Aktivität der NOS erhöht sich nach einer Verwundung zügig und bleibt dann tagelang auf einem erhöhten Niveau. Die primäre Quelle der NOS in der frühen Phase der Wundheilung sind die Makrophagen, auch wenn viele andere Zelltypen (z.B. Fibroblasten) zur lokalen Bildung von NOS beitragen [88]. Die Verfügbarkeit von Sauerstoff beeinflusst die Aktivität der NOS-Enzyme in verschiedener Weise, da die Isoformen verschiedene Km-Werte für die O₂-Bindung besitzen und weil sowohl die aktiven Bindungsstellen als auch der Umsatz unterschiedlich ausgeprägt sind. Dadurch sind die Enzymformen unterschiedlich sensibel gegenüber einer Oxidation. Die beschriebenen Km-Werte liegen bei der NOS-1 bei 350µM, bei der NOS-2 bei 135µM und bei der NOS-3 bei 23µM [165]. Dementsprechend wird auch die Rate der ·NO-Bildung durch die nNOS deutlich stärker durch

Fluktuationen der O₂-Konzentration beeinflusst als die Bildungsrate der eNOS. In Abbildung 3 ist die Rolle des ·NO bei der Neovaskularisation dargestellt.

Durch die HBO kann die Aktivität aller drei NOS-Isoformen gesteigert werden. Hierbei scheint die Aktivierung von nNOS und eNOS durch eine verstärkte Bindung des HSP 90 erhöht zu werden [22, 169]. Die Aktivierung der iNOS – zumindest in Neutrophilen – geschieht aufgrund einer Synthesesteigerung der kurzen Aktinfilamente und einer sekundären iNOS-Bindung an diese Strukturen [171]. Die Auswirkungen der NOS-Aktivierung durch HBO werden weiter unten diskutiert. Hierbei sollte daran gedacht werden, daß aufgrund der Kürze der Exposition auch die Enzymaktivierungen wahrscheinlich nur von kurzer Dauer ist. Z.B. ist in neutrophilen Zellen die iNOS-Aktivierung zeitlich begrenzt, da die Verbindung des Enzyms zu Aktinfilamenten durch den Abbau des Polyproteinkomplexes beendet wird [171]. Diese zeitliche Limitierung der ·NO-Bildung ist relevant, da zwar ·NO notwendig für eine Wundheilung ist, eine zu hohe Konzentration aber den Heilungsprozeß behindern würde [14, 81].

Zellmigration / Chemotaxis: Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) besitzen eine wichtige Rolle im Umbau der Matrix und bei der Zellmigration. ROS und

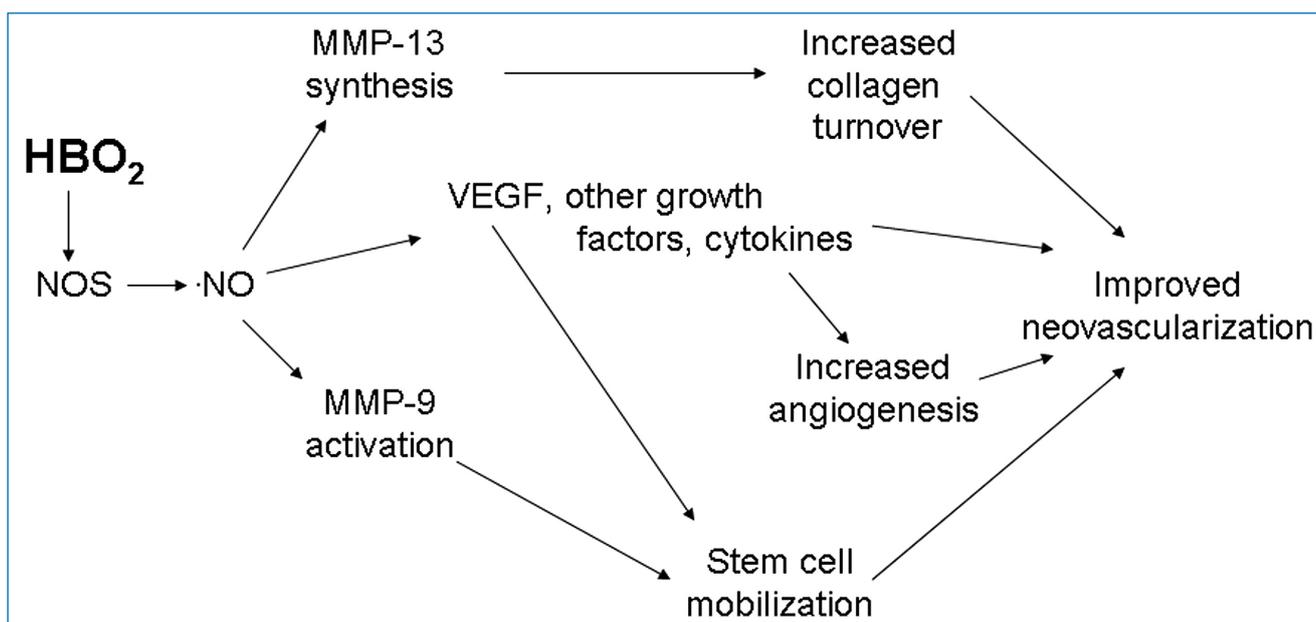


Abbildung 2
NO-Welle. Übersicht der Wundheilungsabläufe hinsichtlich erhöhter Synthese von Stickstoffmonoxid (·NO). Abkürzungen wie in Abb. 1, zudem: NOS: Stickstoffmonoxid-Synthase; MMP-13: Metalloproteinase-13; MMP-9: Metalloproteinase-9.

·NO regulieren MMPs auf der transskriptionalen und der post-transkriptionalen Ebene [121, 128, 159]. Beispielsweise verstärkt ·NO die Migration von Endothelzellen durch eine Erhöhung der lokalen extrazellulären Konzentration der MMP-13. Die MMP-13-Aktivität ist normalerweise limitiert, da sie in Membran-Kaveolen eingeschlossen ist. Durch ·NO wird das Enzym freigesetzt (via Kollagenabbau) [97]. Erhöhte lokale ·NO-Konzentrationen durch iNOS-Aktivität stimuliert die Migration von Keratinozyten während der Reepithelisierung [161]. Eine Aktivierung von eNOS im Stroma von Knochenmark führt sekundär zu einer Nitrosylierung von MMP-9, die daraufhin zu einer Freisetzung von Stammzellularfaktor (SCF, stem cell factor; löslicher Kit-Ligand) führt [60]. Dieser Faktor bewegt SPCs von einer ruhenden zu einer proliferativen Nische und stimuliert deren Mobilisation ins periphere Blut [2, 3, 60, 61, 119, 137]. Durch die direkte Aktivierung der eNOS mobilisiert HBO sowohl in Tiermodellen als auch beim Menschen also die Knochenmark-SPCs [48, 54, 172].

Genregulation / Proteinsynthese: Stickstoffmonoxid besitzt eine zentrale Rolle in der Synthese von VEGF [45], Zytokinen und Wachstumsfaktoren [6, 145, 182]. Die ·NO-Synthese durch eNOS (im Unterschied zu anderen Isoformen) spielt eine prädominante Rolle in der VEGF-gesteuerten Angiogenese [47]; am ehesten durch die Stabilisierung von HIF-1 [35, 149]. Viele der nachfolgenden Effekte von VEGF werden ebenfalls durch NO stimuliert [9, 131]. Zusätzlich zu diesen lokalen Effekten in der Wunde selber gelangt VEGF auch durch den Blutstrom ins Knochenmark, wo es die Stammzell-Mobilisation durch eine Aktivierung von NOS bewirkt (wie oben beschrieben via S-Nitrosylierung, Aktivierung von MMP-9 und Freisetzung von SCF) [2, 3].

Die Laktatwelle

Eine Verwundung behindert den Blutstrom aufgrund der Beschädigung von Blutgefäßen sowie des lokalen O₂-Verbrauchs durch die verschiedenen Nox-Isoformen mit konsekutiv rasch entstehender Hypoxie. Eine direkte Konsequenz hieraus ist ein anaerober Stoffwechsel in den betroffenen Zellen, durch den Laktat produziert wird. Dieser Effekt ist zeitlich begrenzt und die Oxygenierung wird durch eine Wiederherstellung des Blutflusses wieder zügig verbessert. Die Laktatkonzentrationen an den Wundrändern bleiben trotzdem erhöht, da Endothelzellen und rekrutierte Leukozyten die Glykolyse als Metabolismus

vorziehen - selbst in einer aeroben Umgebung [18, 51, 122]. Daher wird die Laktatkonzentration in einer Wunde nicht durch eine Hyperoxie reduziert [66, 123]. Eine Studie über die metabolischen Auswirkungen von HBO in einem ex vivo-Blutgefäßmodell suggeriert, daß in den folgenden Stunden nach einer Hyperoxie (aber nicht nach einer Exposition „nur“ gegenüber Sauerstoff) die Laktatwerte sogar noch ansteigen [186]. Jedoch müssen diese Ergebnisse kritisch beurteilt werden, da erhebliche Unterschiede zwischen ex vivo- und in vivo-Umgebungen bei der Exposition gegenüber HBO bestehen. Die Gewebs- und Zelloxygenierung mit normobarer Hyperoxie in einem ex vivo-Setting ist gleich oder sogar stärker wie durch eine Hyperoxie in einem in vivo-Setting. Daher führten in der oben genannten Studie sowohl normobarische als auch hyperbarische Hyperoxie zu erhöhten Laktatwerten in dem ex vivo-Gewebsmodell [186]. Der zugrundeliegende Mechanismus konnte leider nicht identifiziert werden und es gibt mehrere Kandidaten hierfür. Beispielsweise können sowohl ROS als auch ·NO den Zitratzyklus und die mitochondriale oxidative Phosphorylierung hemmen [12, 181, 184]. Ein komplexerer Prozeß wäre die Anhebung von HIF-Konzentrationen, da HIF ebenfalls durch Zitronensäure den Metabolismus unterdrücken kann und zudem die LDH-Expression hochreguliert (In der genannten Studie wurden tatsächlich erhöhte LDH-Werte im Gewebsmedium beobachtet - unter der Annahme daß keine Enzym-„Leckage“ aufgrund von oxidativem Stress besteht) [63, 79]. In einer Situation, in der Gewebe mit einem aktiven Metabolismus nicht länger unter dem Einfluß einer Hyperoxie stehen, könnten erhöhte NADH-Niveaus zu einem reversen LDH-Effekt führen, indem sie die Konversion von Pyruvat und NADH zu Laktat und NAD⁺ katalysieren. Was auch immer die (Haupt-)Ursache der Laktaterhöhung darstellt: die Konsequenzen dieser Erhöhung sind vielfältig und teilweise synergistisch mit den Effekten des HBO. In Abbildung 2 ist einer Übersicht dieser Prozesse dargestellt.

Zellmigration / Chemotaxis: Laktat selber ist kein chemotaktischer Stimulus, kann aber sekundär eine Zellmigration beeinflussen. Es stimuliert die Synthese von Hyaluronsäure [44, 162]. Diese akkumuliert in der extrazellulären Matrix um die Wunde herum und führt zu einer Ausdehnung des Gewebes. Hierdurch wird die Bewegung von Zellen in das geschädigte Gewebe hinein vereinfacht. Zudem werden neue Fibroblasten rekrutiert, die via dem CD44-Rezeptor an die ausgedehnte Matrix andocken können.

Diskussion – Effizienz des HBO

Die oben aufgeführten Überlegungen zeigen die verschiedenen Stelle auf, an denen ROS, Laktat und ·NO einen Einfluß auf die Wundheilung nehmen können – insbesondere im Hinblick auf SPCs. Wir glauben, daß die gewählte Kategorisierung einen Vorteil in der Untersuchung der ablaufenden Prozesse im Rahmen der Wundheilung hat und gerade diejenigen Punkte sehr gut herausarbeitet, bei denen HBO eine Wirkung besitzt. Jedoch mag dieser Ansatz in einem Punkt zu vereinfacht sein, da jedes Gewebe aus vielen verschiedenen Zelltypen besteht und HBO natürlich auf jede Zellsorte andere Auswirkungen haben könnte. Abbildung 4 ist daher ein Versuch, einige dieser HBO-

Effekte zusammenzuführen. HBO führt zur Synthese verschiedener Wachstumsfaktoren, auch wenn die dafür verantwortlichen biochemischen Abläufe noch nicht bis ins letzte Detail bekannt sind. Die Synthese von VEGF wird in experimentellen Wundsettings durch HBO gesteigert [41, 154]. HBO stimuliert außerdem die Synthese des basalen fibroblastischen Wachstumsfaktor und des Wachstumsfaktor $\beta 1$ in humanen dermalen Fibroblasten [74], Angiopoetin-2 in humanen Nabelschnurvenen-Endothelzellen [95] und –wie oben beschrieben – reguliert es die PDGF-Rezeptoren in experimentellen Wunden hoch [19].

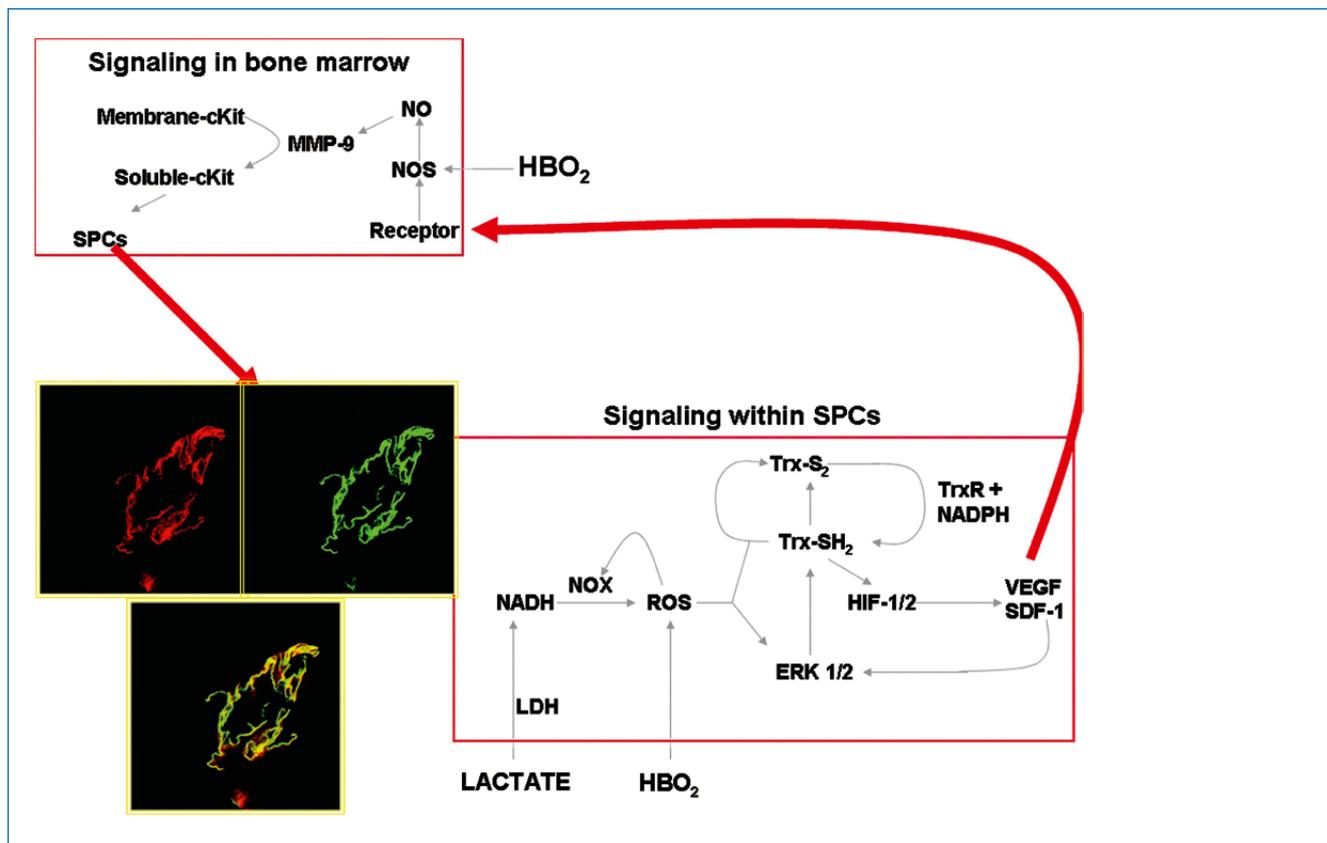


Abbildung 4 Übersicht der Stammzellen und peripherem Wundgewebe hinsichtlich des Einfluß der HBO. Abkürzungen wie in Abb. 1, 2 und 3, zudem: Trx-S₂: oxidiertes Thioredoxin; Trx-SH₂: reduziertes Thioredoxin; cKIT: Stammzellfaktor. Die Abbildungen in der unteren linken Ecke sind mikroskopische Aufnahmen ähnlich denen, die in [116] beschrieben sind. Sie demonstrieren eine Vaskulogenese in einem Matrigel-Implantat in einer Maus mit HBO-Therapie. Sie zeigen CD34+ SPCs (grün) und Nil-Rot-Perlen (rot), die intrakardial injiziert wurden um funktionelle Blutgefäße darzustellen. Die Überlappung von CD34+-Zellen und Markierungsperlen ist in Gelb dargestellt.

HBO scheint ein zuverlässiger Weg zu sein, um SPCs in Menschen zu mobilisieren [102, 172, 174]. Daten aus Tierversuchen zeigen, daß der wahrscheinliche Ansatzpunkt hierbei die NOS-3 im stromalen Zellkompartiment des Knochenmarks mit konsekutiver Freisetzung von Stammzellefaktor ist [54, 172]. Es ist zudem erwähnenswert, daß durch HBO – anders wie bei den meisten traditionellen Stoffen, die zur Vermehrung von SPCs führen – keine Vermehrung der zirkulierenden Leukozyten stattfindet, die thrombogen wirken kann [102, 134]. Frisch mobilisierte SPCs scheinen mehr HIF-1, -2 und Thioredoxin zu besitzen. Im murinen Modell führen diese Faktoren zu einer verbesserten Neovaskularisation [115, 116, 174]. Nach einer HBO-Behandlung von Diabetikern scheint die größte Menge an HIFs und Thioredoxin an den Wundrändern aus lokalisierten SPCs zu kommen [174]. Daher läßt sich vermuten, daß SPCs eine wichtige Rolle in der Bereitstellung von wesentlichen Faktoren bei der Wundheilung bei diabetischen Patienten einnehmen.

Der Einfluß von HBO auf die Expression der verschiedenen HIF-Isoformen scheint eine zeitabhängige Variation zu besitzen (frühe oder späte Phase nach Verwundung oder einem ischämischen Insult). Ein kürzlich untersuchtes Wundheilungsmodell der durch HBO-verursachten beschleunigten Wundheilung beschrieb niedrigere Niveaus von HIF-1 an den Wundrändern bei geringerer Entzündungsreaktion und verminderter Apoptoserate [189]. Im Gegensatz dazu wurden höhere Niveaus an HIF-1 mit einer erhöhten Menge an VEGF nach Hyperoxie der Wunde beschrieben [64, 154].

Es wird vermutet, daß chronische Wunden in der inflammatorischen Phase des Wundheilungsprozesses eingefroren sind, aber diese Theorie hat gewisse Schwachpunkte hinsichtlich der zugrundeliegenden Pathophysiologie [87]. Auch daher glauben wir, daß die Ansicht der Wundheilung als „Wellen“ aus ROS, Laktat und ·NO einen großen Vorteil besitzt. In der momentanen klinischen Praxis wird HBO benutzt, um refraktäre diabetische Wunden und chronische radiogene Verletzungen zu behandeln. Die Pathophysiologie einer Wunde nach Bestrahlung ist offensichtlich unterschiedlich zu der einer diabetischen Wunde, aber die verschiedenen Gewebsanomalitäten besitzen trotzdem viele Gemeinsamkeiten [30]. Gemeinsame Elemente sind unter anderem die Depletion von Epithel- und Stromazellen, die chronische Entzündungsreaktionen, eine Fibrose, ein Ungleichgewicht oder Abnormalität der extrazellulären Matrixkomponenten und der Umbauprozesse sowie eine verhinderte Funktion der Keratinozyten [20, 30,

40, 110, 163, 175]. Die Wundheilung bei Diabetikern wird zudem durch eine verminderte Wachstumsfaktor-Synthese, niedrigere ·NO-Bildung aufgrund niedriger Insulinniveaus, eNOS-Phosphorylierung und höhere Niveaus an asymmetrischen Dimethylarginin sowie eine eingeschränkte SPC-Mobilisierung behindert. Dahingegen kommt es in post-Bestrahlungswunden wahrscheinlich zu einem Ungleichgewicht zwischen den Faktoren für eine Fibrose und denen für eine normale Wundheilung [20, 30, 37, 147, 175].

Die Vorzüge einer HBO-Behandlung bei radiogenen Wunden ist in randomisierten Studien nachgewiesen worden und werden zudem durch unabhängige evidenzbasierte Reviews unterstützt [16, 28, 112]. Hinsichtlich der HBO-Therapie als Komponente im Management von therapierefraktären diabetischen Wunden hat die aktuellste Meta-Analyse mit acht Studien und den gepoolten Daten dreier weiterer Studien eine erhöhte Rate an Heilungen von Ulzera nach sechswöchiger HBO-Therapie gezeigt (Odds Ratio 5,20; 95% Konfidenzintervall (KI) 1,25-21,66; $p=0,02$), auch wenn dieser Vorteil nach einem Jahr nicht mehr vorhanden war [84]. Eine andere Analyse zeigte daß die additive Nutzung von HBO in der Behandlung von diabetischen Wunden die Heilungsrate mit einer Odds Ratio von 11,64 (95% KI 3,457-39,196) erhöht [53]. In diese Untersuchung wurden klinische Studien im Jahr 2007 eingeschlossen [1, 13, 34, 38, 39, 42, 72, 76, 129]. Eine weitere Metaanalyse zeigte, daß nur 4 Patienten mittels HBO behandelt werden müssen um eine Amputation zu verhindern [83]. Im Anschluß an diese Publikation haben zwei weitere Studiengruppen Vorteile der HBO-Benutzung beschrieben. Eine Untersuchung war eine randomisierte Doppelblind-Studie [36, 96]. Kontrollierte Studien zeigen fortwährend das verbesserte Outcome nach der Behandlung mit HBO, trotzdem bleibt immer noch Raum für weitere Untersuchungen, wie weiter unten beschrieben wird. Die Doppelblindstudie war eine Monozentrum-Studie, die Patienten mit diabetischen Fußulzera untersuchte. Die Patienten wurden randomisiert (100% O₂ oder Raumluft mit 2,5 ATA für jeweils 85 Minuten, 5 Tage pro Woche für insgesamt 8 Wochen) und erhielten ansonsten eine standardisierte Wundpflege. Der Endpunkt wurde als geheilte Wunde nach 12 Monaten nach Beendigung der Therapie definiert. Insgesamt wurden 94 Individuen mit seit mindestens 3 Monaten persistierender Wunde untersucht. In der abschließenden Analyse konnte eine komplette Heilung des Index-Ulzers bei 37 Patienten nach 12 Monaten beobachtet werden: 25 von 48 Personen in der HBO-Gruppe (52%) und 12 von 42 Personen in

der Placebogruppe (29%; $p=0,03$). In einer Subanalyse mit Patienten, die mindestens 35 HBO-Sitzungen absolviert hatten, lag die Heilungsrate des Indexulzers sogar bei 61% (23 von 38 Patienten) gegenüber 27% (10 von 37 Patienten) in der Kontrollgruppe ($p=0,009$).

Wichtig bei diesen Erkenntnissen ist noch zu betonen, daß die HBO-Therapie bei diabetischen und radiogenen Wunden immer in Kombination mit einem chirurgischen Standardmanagement erfolgt. Ein Vorteil der HBO-Behandlung konnte in kontrollierten Studien immer dann nachgewiesen werden, wenn eventuelle Co-founder und die Qualität der Basistherapie mitbeachtet wurden. Wenn HBO als Einzeltherapie oder nur in der direkten postoperativen Periode angewendet wurde, konnte dadurch kein wahrscheinlicher Vorteil beobachtet werden [8, 105]. In randomisierten Studien werden die Behandler gezwungen, ein stringentes Wundmanagement zu befolgen, daß an sich eventuell genauso wichtig für den Heilungserfolg ist wie eine HBO-Therapie. Der optimale Zeitpunkt für die HBO-Behandlung im Vergleich zur Standardtherapie sowie die optimalsten Endpunkte für Untersuchungen bleiben bisher ebenfalls unklar. Dies wird z.B. in einer „realen Welt“-Vergleichsstudie klar, die die Krankheitsgeschichten von 6259 Patienten mit diabetisch-assoziierten Fußwunden mit erniedrigter arterieller Perfusion der unteren Extremität retrospektiv untersuchte [106]. Patienten, die eine HBO-Behandlung erhielten, hatten schlechtere Chancen auf eine Heilung der Fußwunde (OR 0,68; 95% KI 0,63-0,73) und einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Amputation (OR 2,37; 95% KI 1,84-3,04). In dieser Studie konnte jedoch nicht nachvollzogen werden, welche HBO-Schemata benutzt wurden und wie diese in das Gesamtkonzept implementiert wurden. Die durchschnittliche Anzahl an Sitzungen war 29, jedoch mit einer sehr breiten Streuung (25. bis 75. Perzentile: 15-48). Wenn die minimale Nummer an HBO-Behandlungen mit 8 angenommen und nur diese Studienpopulation untersucht wurde, war der Zusammenhang mit einer Amputationsnotwendigkeit deutlich weniger stark (OR 2,03; 95% KI 1,49-2,77), genauso wie die Verbindung mit einer verheilten Wunde (OR 0,73; 95% KI 0,66-0,81). Diese Daten belegen, daß sich zwar das grundlegende Wissen über die Auswirkungen einer HBO-Therapie ständig vergrößert, aber ebenso zeigt sich, daß es noch viel über den idealen Einbau dieses Therapiebausteines im Gesamtkonzept zu erforschen gibt.

Innovation

Dieses Review beschreibt Komponenten der Wundheilung, bei denen oxidativer Stress einen positiven

Einfluß auf die verschiedenen Zellen hat, die an der Wundheilung beteiligt sind. Es verläßt die Ansicht eines sequentiellen Ablaufes der Wundheilung zugunsten von überlappenden Phasen oder „Wellen“ in Hinblick auf reaktive Sauerstoffspezies, Laktat und Stickstoffmonoxid. Dies geschieht aufgrund der vielen verschiedenen Funktionen bei Zellsignalen, die durch eine Hyperoxie beeinflusst werden können und die zu einer Veränderung der Rekrutierung / Zellmigration und der Genregulation / Proteinsynthese im Rahmen einer Wundheilung konfluieren. Dies geschieht im Einklang mit mechanistischen Abläufen und dem Zusammenspiel zwischen verschiedenen Zelltypen und biochemischen Prozessen.

Anmerkungen

Diese Arbeit wurde durch finanzielle Unterstützung gefördert (NIH R01-DK094260 sowie Office of Naval Research N00014-13-10614).

Abkürzungen

cKIT: Stammzellfaktor; Duox: Dualoxidae; ER: endoplasmatisches Retikulum; HBO: hyperbare Sauerstofftherapie; HIF: hypoxie-induzierbarer Faktor; LDH: Laktatdehydrogenase; MMP: Metalloproteinase; NAD: Nikotinadeninnukleotid; NADH: reduziertes Nikotinadeninnukleotid; Nox: NADPH-Oxidase; PCG-1 α : peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α ; RNS: reaktive Stickstoffspezies; SPCs: Stamm- / Progenitorzellen; ROS: reaktive Sauerstoffspezies; SDF-1: stromaler Faktor-1; SOD: Superoxid-Dismutase; TCA cycle: Zitratzyklus; TGF- β : transforming growth factor-beta; Trx: Thioredoxin; TrxR: Thioredoxin-Reduktase; VEGF: vascular endothelial growth factor

Übersetzung

Dr. Simon Kalender •
 Facharzt für •
 Anästhesie/Intensivmedizin/ •
 Notfallmedizin/Taucherarzt •
 •
 St. -Marien-Hospital Klinikum •
 Lünen •



Literatur

1. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 25: 513-8, 2003.
2. Aicher A, Heeschen C, Mildner-Rihm C, Urbich C, Ihling C, Technau-Ihling K, Zeiher AM, Dimmeler S. Essential role of endothelial nitric oxide synthase for mobilization of stem and progenitor cells. *Nat Med* 9: 1370-6, 2003.
3. Aicher A, Zeiher AM, Dimmeler S. Mobilizing endothelial progenitor cells. *Hypertension* 45: 321-5, 2005.
4. Ali MA, Yasui F, Matsugo S, Konishi T. The lactate-dependent enhancement of hydroxyl radical generation by the Fenton reaction. *Free Radic Res* 32: 429-38, 2000.
5. Allen R, Balin A. Oxidative influence on development and differentiation: an overview of a free radical theory of development. *Fr Radic Biol Med* 6: 631-661, 1989.
6. Amadeu TP, Costa AM. Nitric oxide synthesis inhibition alters rat cutaneous wound healing. *J Cutan Pathol* 33: 465-73, 2006.
7. Ameziane-El-Hassani R, Morand S, Boucher JL, Frapart YM, Apostolou D, Agnandji D, Gnidehou S, Ohayon R, Noel-Hudson MS, Francon J, Lalaoui K, Virion A, Dupuy C. Dual oxidase-2 has an intrinsic Ca²⁺-dependent H₂O₂-generating activity. *J Biol Chem* 280: 30046-54, 2005.
8. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 22: 4893-900, 2004.
9. Aramoto H, Breslin JW, Pappas PJ, Hobson RW, 2nd, Duran WN. Vascular endothelial growth factor stimulates differential signaling pathways in vivo microcirculation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 287: H1590-8, 2004.
10. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G, Isner JM. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 275: 964-7, 1997.
11. Bae YS, Sung JY, Kim OS, Kim YJ, Hur KC, Kazlauskas A, Rhee SG. Platelet-derived growth factor-induced H(2)O(2) production requires the activation of phosphatidylinositol 3-kinase. *J Biol Chem* 275: 10527-31, 2000.
12. Ballinger SW, Patterson C, Yan CN, Doan R, Burrow DL, Young CG, Yakes FM, Van Houten B, Ballinger CA, Freeman BA, Runge MS. Hydrogen peroxide- and peroxynitrite-induced mitochondrial DNA damage and dysfunction in vascular endothelial and smooth muscle cells. *Circ Res* 86: 960-966, 2000.
13. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastrospasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 10: 81-86, 1987.
14. Bauer JA, Rao W, Smith DJ. Evaluation of linear polyethyleneimine/nitric oxide adduct on wound repair: therapy versus toxicity. *Wound Repair Regen* 6: 569-77, 1998.
15. Bedard K, Krause KH. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev* 87: 245-313, 2007.
16. Bennett M, Feldmeier J, Hampson N, Smees R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury (Cochrane review). *The Cochrane Library Issue* 1, 2008.
17. Bienert GP, Schojerring JK, Jahn TP. Membrane transport of hydrogen peroxide. *Biochim Biophys Acta* 1758: 994-1003, 2006.
18. Biswas S, Ray M, Misra S, Dutta D, Ray S. Is absence of pyruvate dehydrogenase complex in mitochondria a possible explanation of significant aerobic glycolysis by normal human leukocytes? *FEBS Lett* 425: 411-414, 1998.
19. Bonomo SR, Davidson JD, Yu Y, Xia Y, Lin X, Mustoe TA. Hyperbaric oxygen as a signal transducer: upregulation of platelet derived growth factor-beta receptor in the presence of H2O2 and PDGF. *Undersea Hyperb Med* 25: 211-6, 1998.
20. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetics. *J Clin Invest* 117: 1219-1222, 2007.
21. Buggisch M, Ateghang B, Ruhe C, Strobel C, Lange S, Wartenberg M, Sauer H. Stimulation of ES-cell-derived cardiomyogenesis and neonatal cardiac cell proliferation by reactive oxygen species and NADPH oxidase. *J Cell Sci* 120: 885-94, 2007.
22. Cabigas BP, Su J, Hutchins W, Shi Y, Schaefer RB, Recinos RF, Nilakantan V, Kindwall E, Niegoda JA, Baker JE. Hyperoxic and hyperbaric-induced cardioprotection: role of nitric oxide synthase 3. *Cardiovasc Res* 72: 143-51, 2006.
23. Calabrese V, Mancuso C, Calvani M, E Rizzarelli, Butterfield D, Stella A. Nitric oxide in the central nervous system: neuroprotection versus neurotoxicity. *Nat Rev Neurosci* 8: 766-775, 2007.
24. Cherng JH, Chang SC, Chen SG, Hsu ML, Hong PD, Teng SC, Chan YH, Wang CH, Chen TM, Dai NT. The effect of hyperbaric oxygen and air on cartilage tissue. *Ann Phys Surg* 69: 650-655, 2012.
25. Cho M, Hunt TK, Hussain MZ. Hydrogen peroxide stimulates macrophage vascular endothelial growth factor release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H2357-63, 2001.
26. Circo ML, Aw TY. Glutathione and apoptosis. *Free Rad Res* 42: 689-706, 2008.
27. Clark J. Oxygen toxicity. *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy* (Eds. TS Neuman & SR Thom) Saunders, Philadelphia: 527-563, 2008.
28. Clarke R, Tenorio C, Hussey J, Toklu A, Cone D, Hinojosa J, Desal S, Parra L, Rodrigues S, Long R, Walker M. Hyperbaric oxygen treatment of chronic radiation proctitis: A randomized and controlled double blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 72: 134-143, 2008.
29. Daiber A. Redox signaling (cross-talk) from and to mitochondria involves mitochondrial pores and reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta* 1797: 897-906, 2010.
30. Denham J, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury-a complex 'wound'. *Radiother Oncol* 63: 129-145, 2002.
31. Dennoc G, Gedik C, Wood S, Speit G. Analysis of oxidative DNA damage and HPRT mutations in humans after hyperbaric oxygen treatment. *Mutation Res* 431: 351-359, 1999.
32. Dennoc C, Hartmann A, Frey G, Speit G. Detection of DNA damage after hyperbaric oxygen (HBO) therapy. *Mutagenesis* 11: 605-9, 1996.
33. Dhar M, Neilsen N, Beatty K, Eaker S, Adair H, Geiser D. Equine peripheral blood-derived mesenchymal stem cells: isolation, identification, trilineage differentiation and effect of hyperbaric oxygen treatment. *Equine Vet J* 44: 600-605, 2012.
34. Doctor N, Pandya S, Supre A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgraduate Medicine* 38: 112-114, 1991.
35. Dulak J, Jozkowicz A. Regulation of vascular endothelial growth factor synthesis by nitric oxide: facts and controversies. *Antioxid Redox Signal* 5: 123-32, 2003.
36. Duzgun AP, Satir AZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Caskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *J Foot & Ankle Surg* 47: 515-519, 2008.
37. Fadini GP, Sartore S, Albiero M, Baesso I, Murphy E, Menegolo M, Grego F, Vigili de Kreutzenberg S, Tiengo A, Agostini C, Avogaro A. Number and function of endothelial progenitor cells as a marker of severity for diabetic vasculopathy. *Arter Thromb Vasc Biol* 26: 2140-2146, 2006.
38. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognosis determinants for major amputation. *J Diabetes Complications* 12: 96, 1998.
39. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 19: 1338-1343, 1996.
40. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 366: 1736-1743, 2005.
41. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 25: 581-611, 2004.
42. Fife CE, Buyukcakar C, Otto G, Sheffield P, Love T, Warriner R, 3rd. Factors influencing the outcome of lower-extremity diabetic ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound Repair Regen* 15: 322-31, 2007.
43. Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokie CM, Sandor GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 105: 417-422, 2008.
44. Formby B, Stern R. Lactate-sensitive response elements in genes involved in hyaluronan catabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 305: 203-8, 2003.
45. Frank S, Stallmeyer B, Kampfer H, Kolb N, Pfeilschifter J. Nitric oxide triggers enhanced induction of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes (HaCaT) and during cutaneous wound repair. *Faseb J* 13: 2002-14, 1999.
46. Fu TS, Ueng SW, Tsai TT, Chen LH, Lin SS, Chen WJ. Effect of hyperbaric oxygen on mesenchymal stem cells for lumbar fusion in vivo. *BMC Musculoskelet Disord* 19: 11:52, 2010.
47. Fukumura D, Gohongi T, Kadambi A, Izumi Y, Ang J, Yun CO, Buerk DG, Huang PL, Jain RK. Predominant role of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis and vascular permeability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98: 2604-9, 2001.
48. Gallagher KA, Liu ZJ, Xiao M, Chen H, Goldstein LJ, Buerk DG, Nedeau A, Thom SR, Velazquez OC. Diabetic impairments in NO-mediated endothelial progenitor cell mobilization and homing are reversed by hyperoxia and SDF-1 alpha. *J Clin Invest* 117: 1249-59, 2007.
49. Ghani Q, Hussain M, Zhang J, Hunt T. Control of procollagen gene transcription and prolyl hydroxylase activity by poly (ADP-ribose) New York: Springer-Verlag; 1992.
50. Gimbel M, Hunt T, Hussain M. Lactate controls collagen gene promoter activity through poly-ADP-ribosylation. *Surg Forum* 51: 26-27, 2000.
51. Gladden L. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 558: 5-30, 2004.
52. Goldie LC, Nix MK. Embryonic vasculogenesis and hematopoietic specification. *Organogenesis* 4: 257-263, 2008.
53. Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *Physical Med and Rehabilitation* 1: 471-489, 2009.
54. Goldstein LJ, Gallagher KA, Bauer SM, Bauer RJ, Baireddy V, Liu ZJ, Buerk DG, Thom SR, Velazquez OC. Endothelial progenitor cell release into circulation is triggered by hyperoxia-induced increases in bone marrow nitric oxide. *Stem Cells* 24: 2309-18, 2006.
55. Gonzalez-Pacheco FR, Deudero JJ, Castellanos MC, Castilla MA, Alvarez-Arroyo MV, Yague S, Caramelo C. Mechanisms of endothelial response to oxidative aggression: protective role of autologous VEGF and induction of VEGFR2 by H₂O₂. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H1395-401, 2006.
56. Grange L, Nguyen MV, Lardy B, Derouazi M, Campion Y, Trocme C, Paquet MH, Gaudin P, Morel F. NAD(P)H oxidase activity of Nox4 in chondrocytes is both inducible and involved in collagenase expression. *Antioxid Redox Signal* 8: 1485-96, 2006.
57. Haddad JJ. Redox regulation of pro-inflammatory cytokines and IkappaB-alpha/NF-kappaB nuclear translocation and activation. *Biochem Biophys Res Commun* 296: 847-56, 2002.
58. Haddad JJ, Saade NE, Safieh-Garabedian B. Redox regulation of TNF-alpha biosynthesis: augmentation by irreversible inhibition of gamma-glutamylcysteine synthetase and the involvement of an IkappaB-alpha/NF-kappaB-independent pathway in alveolar epithelial cells. *Cell Signal* 14: 211-8, 2002.
59. Hanahan D. Signaling vascular morphogenesis and maintenance. *Science* 277: 48-50, 1997.
60. Heissig B, Hattori K, Dias S, Friedrich M, Ferris B, Hackett NR, Crystal RG, Besmer P, Lyden D, Moore MA, Werb Z, Rafii S. Recruitment of stem and progenitor cells from the bone marrow niche requires MMP-9 mediated release of kit-ligand. *Cell* 109: 625-37, 2002.
61. Heissig B, Werb Z, Rafii S, Hattori K. Role of c-kit/Kit ligand signaling in regulating vasculogenesis. *Thromb Haemostasis* 90: 570-6, 2003.
62. Herkert O, Djordjevic T, BelAlba RS, Gorlach A. Insights into the redox control of blood coagulation: role of vascular NADPH oxidase-derived reactive oxygen species in the thrombogenic cycle. *Antioxid Redox Signal* 6: 765-76, 2004.
63. Hu C, Wang L, Chodosh L, Keith B, Simon M. Differential roles of hypoxia-inducible factor 1a (HIF-1a) and HIF-2a in hypoxic gene regulation. *Mol Cell Biol* 23: 9361-9374, 2003.
64. Hunt T, Aslam R, Beckert S, Wagner S, Ghani Q, Hussain M, Roy S, Sen C. Aerobically derived lactate stimulates revascularization and tissue repair via redox mechanisms. *Antioxid Redox Signal* 9: 1115-1124, 2007.
65. Hunt TK, Aslam RS, Beckert S, Wagner S, Ghani QP, Hussain MZ, Roy S, Sen CK. Aerobically derived lactate stimulates revascularization and tissue repair via redox mechanisms. *Antioxid Redox Signal* 9: 1115-24, 2007.
66. Hunt TK, Conolly WB, Aronson SB, Goldstein P. Anaerobic metabolism and wound healing: An hypothesis for the initiation and cessation of collagen synthesis in wounds. *Am J Surg* 135: 328-332, 1978.
67. Hunt TK, Zederfeldt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. *Am J Surg* 118: 521-5, 1969.
68. Ito K, Hirao A, Arai F, Takubo K, Matsuoka S, Miyamoto K, Ohmura M, Naka K, Hosokawa K, Ikeda Y, Suda T. Reactive oxygen species act through p38 MAPK to limit the lifespan of hematopoietic stem cells. *Nat Med* 12: 446-51, 2006.
69. Ji AR, Ku SY, Cho MS, Kim YJ, Oh SK, Kim SH, Moon SY, Choi YM. Reactive oxygen species enhance differentiation of human embryonic stem cells into mesodermal lineage. *Exp Mol Med* 42: 175-86, 2010.
70. Juarez JC, Manuia M, Burnett ME, Betancourt O, Boivin B, Shaw DE, Tonks NK, Mazar AP, Donate F. Superoxide dismutase 1 (SOD1) is essential for H2O2-mediated oxidation and inactivation of phosphatases in growth factor signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 7147-52, 2008.
71. Junn E, Lee KN, Ju HR, Han SH, Im JY, Kang HS, Lee TH, Bae YS, Ha KS, Lee ZW, Rhee SG, Choi I. Requirement of hydrogen peroxide generation in TGF-beta 1 signal transduction in human lung fibroblast cells: involvement of hydrogen peroxide and Ca²⁺ in TGF-beta 1-induced IL-6 expression. *J Immunol* 165: 2190-7, 2000.

72. Kalani M, Jornesko G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers. *J. Diabetes Complications* 16: 153-158, 2002.
73. Kane NM, Xiao Q, Baker AH, Luo Z, Xu Q, Emanueli C. Pluripotent stem cell differentiation into vascular cells: A novel technology with promises for vascular re(generation). *Pharmacol & Therapeutics* 129: 29-49, 2011.
74. Kang TS, Gorti GK, Quan SY, Ho M, Koch RJ. Effect of hyperbaric oxygen on the growth factor profile of fibroblasts. *Arch Facial Plast Surg* 6: 31-5, 2004.
75. Kemp M, Go YM, Jones DP. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: a perspective on redox systems in biology. *Fr. Radic. Biol. Med.* 44: 921-937, 2008.
76. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care* 26: 2378-82, 2003.
77. Khan M, Meduru S, Gogna R, Madan E, Citro L, Kuppusamy ML, Sayyid M, Mostafa M, Hamlin RL, Kuppusamy P. Oxygen cycling in conjunction with stem cell transplantation induces NOS3 expression leading to attenuation of fibrosis and improved cardiac function. *Cardiovasc.Res.* 93: 89-99, 2012.
78. Khan M, Meduru S, Mohan IK, Kuppusamy ML, Wisel, Kulkarni A, Rivera BK, Hamlin RL, Kuppusamy P. Hyperbaric oxygenation enhances transplanted cell graft and functional recovery in the infarct heart. *J Moll Cell Cardiol* 47: 257-287, 2009.
79. Kim JW, Tchernyshyov I, Semenza GL, Dang CV. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metab* 3: 177-185, 2006.
80. Kirkeby L, Ghani QP, Enriquez B, Hussain MZ, Hunt TK. Stimulation of collagen synthesis in fibroblasts by hydrogen peroxide. *Mol Biol Cell* 6: 44-48, 1995.
81. Kiviluoto T, Watanabe S, Hirose M, Sato N, Mustonen H, Puolakkainen P, Ronty M, Ranta-Knuutila T, Kivilaakso E. Nitric oxide donors retard wound healing in cultured rabbit gastric epithelial cell monolayers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281: G1151-7, 2001.
82. Klyubin IV, Kirpichnikova KM, Gamaley IA. Hydrogen peroxide-induced chemotaxis of mouse peritoneal neutrophils. *Eur J Cell Biol* 70: 347-51, 1996.
83. Kranke P, Bennett M, Roedel-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004123, 2004.
84. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004123, 2012.
85. Kumar VB, Viji RI, Kiran MS, Sudhakaran PR. Endothelial cell response to lactate: implication of PAR modification of VEGF. *J Cell Physiol* 211: 477-85, 2007.
86. Lam BS, Adams GB. Hematopoietic stem cell lodgment in the adult bone marrow stem cell niche. *Int J Lab Hematol* 32: 551-8, 2010.
87. Lazarus GS, Cooper, D.M., Knighton, D.R., Margolis, D.J., Pecoraro, R.E., Rodeheaver, G. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Archives of Dermatology* 130: 489-493, 1994.
88. Lee RH, Efron D, Tantry U, Barbul A. Nitric oxide in the healing wound: a time-course study. *J Surg Res* 101: 104-8, 2001.
89. Lee RL, Westendorf J, Gold MR. Differential role of reactive oxygen species in the activation of mitogen-activated protein kinases and Akt by key receptors on B-lymphocytes: CD40, the B cell antigen receptor, and CXCR4. *J Cell Commun Signal* 1: 33-43, 2007.
90. Lee SB, Bae IH, Bae YS, Um HD. Link between mitochondria and NADPH oxidase 1 isozyme for the sustained production of reactive oxygen species and cell death. *J Biol Chem* 281: 36228-35, 2006.
91. Leite PF, Danilovic A, Moriel P, Dantas K, Marklund S, Dantas AP, Laurindo FR. Sustained decrease in asuperoxide dismutase activity underlies constrictive remodeling after balloon injury in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23: 2197-2202, 2003.
92. Lewandowski D, Barroca V, Duconge F, Bayer J, Van Nhieu JT, Pestourie C, Fouchet P, Tavliyan B, Romeo PH. In vivo cellular imaging pinpoints the role of reactive oxygen species in the early steps of adult hematopoietic reconstitution. *Blood* 115: 443-52, 2010.
93. Li TS, Marban E. Physiological levels of reactive oxygen species are required to maintain genomic stability in stem cells. *Stem Cells* 28: 1178-85, 2010.
94. Li W, Liu G, Chou IN, Kagan HM. Hydrogen peroxide-mediated, lysyl oxidase-dependent chemotaxis of vascular smooth muscle cells. *J Cell Biochem* 78: 550-7, 2000.
95. Lin S, Shyu KG, Lee CC, Wang BW, Chang CC, Liu YC, Huang FY, Chang H. Hyperbaric oxygen selectively induces angiotensin-2 in human umbilical vein endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 296: 710-5, 2002.
96. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diab Care* 33: 998-1003, 2010.
97. Lopez-Rivera E, Lizarbe TR, Martinez-Moreno M, Lopez-Novoa JM, Rodriguez-Barbero A, Rodrigo J, Fernandez AP, Alvarez-Barrientos A, Lamas S, Zaragoza C. Matrix metalloproteinase 13 mediates nitric oxide activation of endothelial cell migration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 3685-90, 2005.
98. Lu H, Dalgard CL, Mohyeldin A, McFate T, Tait AS, Verma A. Reversible inactivation of HIF-1 prolyl hydroxylases allows cell metabolism to control basal HIF-1. *J Biol Chem* 280: 41928-39, 2005.
99. Lu H, Forbes R, Verma A. Hypoxia-inducible factor-1 activation by aerobic glycolysis implicates the Warburg effect in carcinogenesis. *J Biol Chem* 277: 23111-23115, 2002.
100. Lu H, Youker K, Ballantyne C, Entman M, Smith CW. Hydrogen peroxide induces LFA3-dependent neutrophil adherence to cardiac myocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 278: H835-42, 2000.
101. Luo JD, Wang YY, Fu WL, Wu J, Chen AF. Gene therapy of endothelial nitric oxide synthase and manganese superoxide dismutase restores delayed wound healing in type 1 diabetic mice. *Circulation* 110: 2484-2493, 2004.
102. Ma YH, Lei YH, Zhou M, Li X, Zhao HY. Effects of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic wounds and its correlation with CD34(+) endothelial progenitor cells. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 91: 3214-3218, 2011.
103. Mader JT, Adams KR, Sutton TE. Infectious diseases: pathophysiology and mechanisms of hyperbaric oxygen. *J Hyperbaric Med.* 2: 133-140, 1987.
104. Mader JT, Brown GL, Guckian JG, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect. Dis.* 142: 915-922, 1980.
105. Maier A, Gaggl A, Klemen H, Santler G, Anegg U, Fell B, Karcher H, Smolle-Juttner F, Friehs G. Review of severe osteoradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38: 173-176, 2000.
106. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papadopoulos M, Thom SR, Mitra N. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation. *Diab Care* in press, 2013.
107. Margolis DJ, Malay DS, Hoffstad OJ, Leonard CE, MaCurdy T, de Nava KL, Tan Y, Molina T, Siegel KL. Incidence of Diabetic Foot Ulcer and Lower Extremity Amputation Among Medicare Beneficiaries, 2006 to 2008: Data Points #2. 2011.
108. Margolis DJ, Malay DS, Hoffstad OJ, Leonard CE, MaCurdy T, Tan Y, Molina T, de Nava KL, Siegel KL. Economic Burden of Diabetic Foot Ulcers and Amputations: Data Points #3. 2011.
109. Marrotte EJ, Chen DD, Hakim JS, Chen AF. Manganese superoxide dismutase expression in endothelial progenitor cells accelerates wound healing in diabetic mice. *J Clin Invest* 120: 4207-4219, 2010.
110. Martin M, Lefaix J, Delanian S. TGF-beta1 and radiation fibrosis: A master switch and a specific therapeutic target? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47: 277-290, 2000.
111. Marumo T, Schini-Kerth VB, Fisslthaler B, Busse R. Platelet-derived growth factor-stimulated superoxide anion production modulates activation of transcription factor NFkappaB and expression of monocyte chemoattractant protein 1 in human aortic smooth muscle cells. *Circulation* 96: 2361-7, 1997.
112. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *JADA.* 111: 49-54, 1985.
113. Maulik N. Redox signaling and angiogenesis. *Antioxid Redox Signal* 4: 805-815, 2002.
114. Michiels C, Minet E, Mottet D, Raes M. Regulation of gene expression by oxygen: NFkappaB and HIF-1, two extremes. *Free Radic Biol Med* 33: 1231-42, 2002.
115. Milovanova T, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Velazquez OC, Thom SR. Lactate stimulates vasculogenic stem cells via the thioredoxin system and engages an autocrine activation loop involving hypoxia inducible factor-1. *Mol Biol Cell* 28: 6248-6261, 2008.
116. Milovanova T, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Velazquez OC, Thom SR. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *Journal of Applied Physiology* 106: 711-728, 2009.
117. Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, Velazquez OC, Thom SR. Lactate stimulates vasculogenic stem cells via the thioredoxin system and engages an autocrine activation loop involving hypoxia-inducible factor 1. *Mol Cell Biol* 28: 6248-61, 2008.
118. Miyamoto K, Araki KY, Naka K, Arai F, Takubo K, Yamazaki S, Matsuoka S, Miyamoto T, Ito K, Ohmura M, Chen C, Hosokawa K, Nakauchi H, Nakayama K, Harada M, Motoyama N, Suda T, Hirao A. FoxO3a is essential for maintenance of the hematopoietic stem cell pool. *Cell Stem Cell* 1: 101-112, 2007.
119. Nakamura Y, Tajima F, Ishiga K, Yamazaki H, Oshimura M, Shiota G, Murawaki Y. Soluble c-kit receptor mobilizes hematopoietic stem cells to peripheral blood in mice. *Exp Hematol* 32: 390-6, 2004.
120. Narkowicz CK, Vial JH, McCartney PW. Hyperbaric oxygen therapy increases free radical levels in the blood of humans. *Free Radic Res Commun* 19: 71-80, 1993.
121. Nelson KK, Melendez JA. Mitochondrial redox control of matrix metalloproteinases. *Free Radic Biol Med* 37: 768-84, 2004.
122. Newsholme EA, Crabtree B, Ardawi MS. The role of high rates of glycolysis and glutamine utilization in rapidly dividing cells. *Biosci Rep* 5: 393-400, 1985.
123. Newsholme P, Costa Rosa L, Newsholme EA, Curi R. The importance of fuel metabolism to macrophage function. *Cell Biochem Funct.* 14: 1-10, 1996.
124. Niethammer P, Grabher C, Look AT, Mitchison TJ. A tissue-scale gradient of hydrogen peroxide mediates rapid wound detection in zebrafish. *Nature* 459: 996-9, 2009.
125. Nishio E, Watanabe Y. The involvement of reactive oxygen species and arachidonic acid in alpha 1-adrenoceptor-induced smooth muscle cell proliferation and migration. *Br J Pharmacol* 121: 665-70, 1997.
126. Ogasawara MA, Zhang H. Redox regulation and its emerging roles in stem cells and stem-like cancer cells. *Antioxid Redox Signal* 11: 1107-1122, 2009.
127. Ogura M, Kitamura M. Oxidant stress incites spreading of macrophages via extracellular signal-regulated kinases and p38 mitogen-activated protein kinase. *J Immunol* 161: 3569-74, 1998.
128. Okamoto T, Akuta T, Tamura F, van Der Vliet A, Akaike T. Molecular mechanism for activation and regulation of matrix metalloproteinases during bacterial infections and respiratory inflammation. *Biol Chem* 385: 997-1006, 2004.
129. Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *J Hyperbaric Med.* 5: 171-175, 1990.
130. Page EL, Chan DA, Giaccia AJ, Levine M, Richard DE. Hypoxia-inducible factor-1alpha stabilization in nonhypoxic conditions: role of oxidation and intracellular ascorbate depletion. *Mol Biol Cell* 19: 86-94, 2008.
131. Parenti A, Morbidelli L, Cui XL, Douglas JG, Hood JD, Granger HJ, Ledda F, Ziche M. Nitric oxide is an upstream signal of vascular endothelial growth factor-induced extracellular signal-regulated kinase1/2 activation in postcapillary endothelium. *J Biol Chem* 273: 4220-6, 1998.
132. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 13: 513-21, 1990.
133. Penn MS, Patel CV, Cui MZ, DiCorleto PE, Chisolm GM. LDL increases inactive tissue factor on vascular smooth muscle cell surfaces: hydrogen peroxide activates latent cell surface tissue factor. *Circulation* 99: 1753-9, 1999.
134. Powell TM, Paul JD, Hill JM, Thompson M, Benjamin M, Rodrigo M, McCoy JP, Read EJ, Khoo HM, Leitman SF, Finkel T, Cannon RO, 3rd. Granulocyte colony-stimulating factor mobilizes functional endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25: 296-301, 2005.
135. Puigserver P, Rhee J, Lin J, Wu Z, Yoon CY, Zhang CY, Krauss S, Mootha VK, Lowell BB, Spiegelman BM. Cytokine stimulation of energy expenditure through p38 MAP kinase activation of PPAR-gamma coactivator-1. *Molecular Cell* 8: 971-982, 2001.
136. Qi X, Li TG, Hao J, Hu J, Wang J, Simmons H, Miura S, Mishina Y, Zhao GQ. BMP4 supports self-renewal of embryonic stem cells by inhibiting mitogen-activated protein kinase pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 6027-32, 2004.
137. Rafii S, Avezilla S, Shmelkov S, Shido K, Tejada R, Moore MA, Heissig B, Hattori K. Angiogenic factors reconstitute hematopoiesis by recruiting stem cells from bone marrow microenvironment. *Ann NY Acad Sci* 996: 49-60, 2003.
138. Rafii S, Lyden D. Therapeutic stem and progenitor cell transplantation for organ vascularization and regeneration. *Nat Med* 9: 702-12, 2003.
139. Ranjan P, Anathy V, Burch PM, Weirather K, Lambeth JD, Heintz NH. Redox-dependent expression of cyclin D1 and cell proliferation by NOx1 in mouse lung epithelial cells. *Antioxid Redox Signal* 8: 1447-59, 2006.

140. Rathore R, Zheng YM, Niu CF, Liu QH, Korde A, Ho YS, Wang YX. Hypoxia activates NADPH oxidase to increase [ROS] and [Ca²⁺] through the mitochondrial ROS-PKCε signaling axis in pulmonary artery smooth muscle cells. *Free Radic Biol Med* 45: 1223-31, 2008.
141. Rothfuss A, Radermacher P, Speit G. Involvement of heme oxygenase-1 (HO-1) in the adaptive protection of human lymphocytes after hyperbaric oxygen (HBO) treatment. *Carcinogenesis* 22: 1979-1985, 2001.
142. Salvemini D, Botting R. Modulation of platelet function by free radicals and free-radical scavengers. *Trends Pharmacol Sci* 14: 36-42, 1993.
143. Savini I, Arnone R, Rossi A, Catani MV, Del Principe D, Avigliano L. Redox modulation of Ecto-NOX1 in human platelets. *Mol Membr Biol* 27: 160-9, 2010.
144. Schafer G, Cramer T, Suske G, Kemmner W, Wiedenmann B, Hocker M. Oxidative stress regulates vascular endothelial growth factor-A gene transcription through Sp1- and Sp3-dependent activation of two proximal GC-rich promoter elements. *J Biol Chem* 278: 8190-8, 2003.
145. Schaffer MR, Efron PA, Thornton FJ, Klingel K, Gross SS, Barbul A. Nitric oxide, an autocrine regulator of wound fibroblast synthetic function. *J Immunol* 158: 2375-81, 1997.
146. Schreml S, Sezemins RM, Prantl L, Karrer S, Landthaler M, Babilas P. Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol* 163: 257-268, 2010.
147. Sciacqua A, Grillo N, Quero M, Sesti G, Perticone F. Asymmetric dimethylarginine plasma levels and endothelial function in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Int J Mol Sci* 13: 13804-13815, 2012.
148. Semenza GL. HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *J Appl Physiol* 88: 1474-80, 2000.
149. Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1: oxygen homeostasis and disease pathophysiology. *Trends Mol Med* 7: 345-50, 2001.
150. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, Gottrup F, Gurtner GC, Longaker MT. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen* 17: 763-71, 2009.
151. Sen CK, Khanna S, Babior BM, Hunt TK, Ellison EC, Roy S. Oxidant-induced vascular endothelial growth factor expression in human keratinocytes and cutaneous wound healing. *J Biol Chem* 277: 33284-90, 2002.
152. Sen CK, Roy S. Redox signals in wound healing. *Biochem Biophys Acta* 1780: 1348-1363, 2008.
153. Sever C, Uygur F, Kulahci Y, Torun Kose G, Urhan M, Kucukodaci Z, Uzun G, Ipcioglu O, Cayci T. Effect of hyperbaric oxygen therapy on bone prefabrication in rats. *Acta Orthop Traumatol Turc* 44: 403-409, 2010.
154. Sheikh A, Gibson J, Rollins M, Hopf H, Hussain Z, Hunt T. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg* 135: 1293-1297, 2000.
155. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg* 135: 1293-7, 2000.
156. Shyu KG, Hung HF, Wang BW, Chang H. Hyperbaric oxygen induces placental growth factor expression in bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Life Sci* 83: 65-73, 2008.
157. Simon MC, Keith B. The role of oxygen availability in embryonic development and stem cell function. *Nat Rev Mol Cell Biol* 9: 285-96, 2008.
158. Simek T, Kocabas F, Zheng J, Deberardinis RJ, Mahmoud AI, Olson EN, Schneider JW, Zhang CC, Sadek HA. The distinct metabolic profile of hematopoietic stem cells reflects their location in a hypoxic niche. *Cell Stem Cell* 7: 380-90, 2010.
159. Siwik DA, Colucci WS. Regulation of matrix metalloproteinases by cytokines and reactive oxygen/nitrogen species in the myocardium. *Heart Fail Rev* 9: 43-51, 2004.
160. Sonveaux P, Copetti T, DeSaedeleeer CJ, Vegran F, Verrax J, Kennedy KM, Moon EJ, Dhup S, Danhier P, Frerart F, Gallez B, Ribeiro A, Michiels C, Dewhirst MW, Feron O. Targeting the lactate transporter MCT1 in endothelial cells inhibits lactate-induced HIF-1 activation and tumor angiogenesis. *PLoS One* 7: e33418, 2012.
161. Stallmeyer B, Kampfer H, Kolb N, Pfeilschifter J, Frank S. The function of nitric oxide in wound repair: inhibition of inducible nitric oxide synthase severely impairs wound reepithelialization. *J Invest Dermatol* 113: 1090-8, 1999.
162. Stern R, Shuster S, Neudecker BA, Formby B. Lactate stimulates fibroblast expression of hyaluronan and CD44: the Warburg effect revisited. *Exp Cell Res* 276: 24-31, 2002.
163. Stojadinovic O, Brem H, Vouthounis C, Lee B, Fallon J, Stallcup M, Merchant A, Galliano R, Tomic-Canic M. Molecular pathogenesis of chronic wounds: the role of β-catenin and c-myc in the inhibition of epithelialization and wound healing. *Am J Pathol* 167: 59-69, 2005.
164. Stone JR, Collins T. The role of hydrogen peroxide in endothelial proliferative responses. *Endothellium* 9: 231-8, 2002.
165. Stuehr DJ, Santolini J, Wang ZQ, Wei CC, Adak S. Update on mechanism and catalytic regulation in the NO synthases. *J Biol Chem* 279: 36167-70, 2004.
166. Takubo K, Goda N, Yamada W, Iriuchishima H, Ikeda E, Kubota Y, Shima H, Johnson RS, Hirao A, Suematsu M, Suda T. Regulation of the HIF-1α level is essential for hematopoietic stem cells. *Cell Stem Cell* 7: 391-402, 2010.
167. Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy. *J Intensive Care Med* 4: 58-74, 1989.
168. Thom SR. Platelet function in humans is not altered by hyperbaric oxygen therapy. *Undersea and Hyperbaric Med* 33: 81-83, 2006.
169. Thom SR, Bhopale V, Fisher D, Manevich Y, Huang PL, Buerk DG. Stimulation of nitric oxide synthase in cerebral cortex due to elevated partial pressures of oxygen: an oxidative stress response. *J Neurobiol* 51: 85-100, 2002.
170. Thom SR, Bhopale VM, Mancini DJ, Milovanova TN. Actin S-nitrosylation inhibits neutrophil β2 integrin function. *J Biol Chem* 283: 10822-34, 2008.
171. Thom SR, Bhopale VM, Milovanova TN, Yang M, Bogush M, Buerk DG. Nitric oxide synthase-2 linkage to focal adhesion kinase in neutrophils influences enzyme activity and β2 integrin function. *Journal of Biological Chemistry in press*, 2013.
172. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H1378-86, 2006.
173. Thom SR, Mendiguren I, Hardy K, Bolotin T, Fisher D, Nebolon M, Kilpatrick L. Inhibition of human neutrophil β2-integrin-dependent adherence by hyperbaric O₂. *Am J Physiol* 272: C770-7, 1997.
174. Thom SR, Milovanova TN, Yang M, Bhopale VM, Sorokina EM, Uzun G, Malay DS, Troiano MA, Hardy KR, Lambert DS, Logue CJ, Margolis DJ. Vasculogenic stem cell mobilization and wound recruitment in diabetic patients: Increased cell number and intracellular protein content associated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound Rep. Reg.* 19: 149-161, 2011.
175. Ueno H, Ohya T, Ito H, Kobayashi Y, Yamada K, Sato M. Chitosan application to X-ray irradiated wound in dogs. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 60: 304-310, 2007.
176. Ushio-Fukai M, Alexander R. Reactive oxygen species as mediators of angiogenesis signaling. *Mol Cell Biochem* 264: 85-97, 2004.
177. Wachowicz B, Olas B, Zbikowska HM, Buczynski A. Generation of reactive oxygen species in blood platelets. *Platelets* 13: 175-82, 2002.
178. Wagner S, Hussain MZ, Beckert S, Ghani QP, Weinreich J, Hunt TK, Becker HD, Konigsrainer A. Lactate down-regulates cellular poly(ADP-ribose) formation in cultured human skin fibroblasts. *Eur J Clin Invest* 37: 134-9, 2007.
179. Wang N, Xie K, Huo S, Zhao J, Zhang S, Miao J. Suppressing phosphatidylcholine-specific phospholipase C and elevating ROS level, NADPH oxidase activity and Rb level induced neuronal differentiation in mesenchymal stem cells. *J Cell Biochem* 100: 1548-57, 2007.
180. Watt SM, Athanassopoulos A, Harris AL, Tsaknakis G. Human endothelial stem/progenitor cells, angiogenic factors and vascular repair. *J R Soc Interface* 7 Suppl 6: S731-51, 2010.
181. Welsh N, Eizirik DL, Bendtzen K, Sandler S. Interleukin-1 beta-induced nitric oxide production in isolated rat pancreatic islets requires gene transcription and may lead to inhibition of the Krebs cycle enzyme aconitase. *Endocrinology* 129: 3167-3173, 1991.
182. Wetzler C, Kampfer H, Pfeilschifter J, Frank S. Keratinocyte-derived chemotactic cytokines: expression modulation by nitric oxide in vitro and during cutaneous wound repair in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 274: 689-96, 2000.
183. Wilson A, Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches. *Nat Rev Immunol* 6: 93-106, 2006.
184. Yan LJ, Levine RL, Sohal RS. Oxidative damage during aging targets mitochondrial aconitase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94: 11168-11172, 1997.
185. Yang YJ, Wang XL, Yu XH, Wang X, Xie M, Liu CT. Hyperbaric oxygen induces endogenous neural stem cells to proliferate and differentiate in hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *Undersea and Hyperbaric Med* 35: 113-129, 2008.
186. Yuan J, Handy RD, Moody AJ, Bryson P. Response of blood vessels in vitro to hyperbaric oxygen (HBO): Modulation of VEGF and NOx release by external lactate or arginine. *Biochem Biophys Acta* 1787: 828-834, 2009.
187. Yuan J, Handy RD, Moody AJ, Smerdon G, Bryson P. Limited DNA damage in human endothelial cells after hyperbaric oxygen treatment and protection from subsequent hydrogen peroxide exposure. *Biochim Biophys Acta* 1810: 526-31, 2011.
188. Zadori A, Agoston VA, Demeter K, Hadinger N, Varady L, Kohidi T, Gobl A, Nagy Z, Madarasz E. Survival and differentiation of neuroectodermal cells with stem cell properties at different oxygen levels. *Exp Neurol* 227: 136-148, 2010.
189. Zhang Q, Chang Q, Cox R, Gong X, Gould L. Hyperbaric oxygen attenuates apoptosis and decreases inflammation in an ischemic wound model. *J Invest Dermatol* doi:10.1038/jid.2008.53, 2008.
190. Zhang Q, Piston DW, Goodman RH. Regulation of corepressor function by nuclear NADH. *Science* 295: 1895-1897, 2002.
191. Zhang T, Yang Q, Wang S, Wang J, Wang Q, Wang Y, Luo Y. Hyperbaric oxygen therapy improves neurogenesis and brain blood supply in piriform cortex in rats with vascular dementia. *Brain Inj* 24: 1350-1357, 2010.
192. Zhang X, Yang Y, Xu P, Zheng C, Wang Q, Chen C, Yao Y. The role of β-catenin signaling pathway on proliferation of rats neural stem cells after hyperbaric oxygen therapy in vitro. *Cell Mol Neurobiol* 31: 101-109, 2011.
193. Zhou J, Damdimopoulos AE, Spyrou G, Brune B. Thioredoxin 1 and thioredoxin 2 have opposite regulatory functions on hypoxia-inducible factor-1α. *J Biol Chem* 282: 7482-90, 2007.
194. Zlieker D, Schafer R, Glatzle J, Nieselt K, Coerper S, Kluba T, Northoff H, Konigsrainer A, Hunt TK, Beckert S. Lactate modulates gene expression in human mesenchymal stem cells. *Langenbecks Arch Surg* 393: 297-301, 2008.
195. Zvaifler NJ, Marinova-Mutafchieva L, Adams G, Edwards CJ, Moss J, Burger JA, Maini RN. Mesenchymal precursor cells in the blood of normal individuals. *Arthritis Res* 2: 477-88, 2000.



Zwei neue HBO-Druckkammern

Das Hyperbarmedizinische Zentrum Leipzig feierte seine Eröffnung am 6. und 7. März 2015 mit einem zweitägigen Symposium und namhaften nationalen und internationalen Referenten. Am zweiten Tag war das Zentrum für interessierte Laien geöffnet mit zahlreichen Informations- und Übungsstationen zur Tauchunfallerstversorgung und Ersten Hilfe sowie Vorbereitung für eine Druckkammerbehandlung. Die Spezifikationen des HBO-Zentrums Leipzig sind nach eigener Angabe die Notfallversorgung von (beatmeten) Intensivpatienten mit den bekannten Notfallindikationen rund um die Uhr wie auch die universitäre Lehre und Ausbildung, außerdem die Initiierung von klinischen Studien zur Verbesserung der Evidenzlage im Bereich der HBO. Nach umfassender Modernisierung der Kammer und des dazu gehörigen Equipments betreibt das neu gegründete HBO-Zentrum Leipzig nun seit dem 01.01.2015 offiziell Patientenversorgung. In den Jahren zuvor wurde die Kammer als reine Forschungsdruckkammer der Universitätsklinik für Neurologie genutzt.

Das Druckkammerzentrum im Klinikum Ludwigsburg wurde bereits am 27. Januar 2015 offiziell eröffnet. Seit November 2014 ist der Umzug des DCS1 in das Klinikum Ludwigsburg vollzogen und die wohl markanteste Druckkammer Deutschlands, die komplett mit beeindruckender Unterwasserwelt besprüht ist, hat wieder ihren regulären Betrieb aufgenommen.

Das Druckkammerzentrum DCS1 hat durch den Umzug und die Kooperation mit einer Klinik der Maximalversorgung und überregionalem Traumazentrum eine neue Herausforderung angenommen, die mit einem entsprechenden Ausbau der Druckkammeraufgaben und -kapazität verbunden war. Unter anderem wurde ein zweiter Beatmungsplatz eingerichtet. Ebenfalls neu bei der Notfallbe-

AUTOR

für den GTÜM-Vorstand

Dr. med.
Andreas Fichtner

a.fichtner@gtuem.org



handlung ist die explizite Ausrichtung auf pädiatrische Patienten. Patienten können zügiger einer HBO-Therapie zugeführt werden, in dem einer der meist frequentierten Hubschrauberlandeplätze in Baden-Württemberg am Klinikum Ludwigsburg angefliegen werden kann, so dass dem überregionalen Charakter einer Notfall-HBO-Therapie entsprochen wird.

Andreas Fichtner



Abbildung 1
HBO-Druckkammer in Leipzig
(Foto Dr. Carsten Kluba)



Abbildung 2
HBO-Druckkammer in Ludwigsburg (Foto Dr. Clemens Henze)

Beide Druckkammern finden Sie in den Druckkammer-Listen der GTÜM

Leipzig: <http://www.gtuem.org/content/1240/127/>

Ludwigsburg: <http://www.gtuem.org/content/1240/120/>

2nd International Naval Medicine Conference

Diving & Hyperbaric Medicine, IT Medicine & Health Informatics,
Occupational Medicine | Muscat, Sultanate of Oman - 02.-05.02.2015



AUTORIN

Dr. Roswitha Prohaska
ÖGTH-Präsidentin
IAHD Regional Manager
Austria

Seeböckgasse 17
A-1160 Wien

www.taucherarzt.at
prohaska@gmx.info



Link und QR-Code zum Programme and Abstract Book der Konferenz:
<http://www.oegth.at/wcms/ftp//o/oegth.at/uploads/2ndinternationalnavalmedicineconference-programmeandabstracts.pdf>



Link und QR-Code zum Introduction Video der Konferenz:
<http://www.oegth.at/wcms/ftp//o/oegth.at/uploads/2ndinternationalnavalmedicineconference-introductionvideo.mp4>

Vom 2. bis 5. Februar 2015 fand im Al Bustan Palace Hotel in Muscat, Oman, eine Konferenz über Maritime Medizin statt. Schwerpunkte waren Tauch- und Hyperbarmedizin, IT-Medizin („Telemedizin“) und Arbeitsmedizin an Bord. Neben vielen interessanten Vorträgen omanischer Referenten auf der dreitägigen Konferenz seien folgende Vorträge internationaler Referenten beispielhaft erwähnt:

Ass. Prof. *Simon Mitchell*, Univ. of Auckland, NZ, eröffnete die Hyperbarmedizinische Session mit einem Keynote-Vortrag über Diabetische Ulzera, anschließend erläuterte er den aktuellen Stand der Forschung zu PFO und Dekompressionskrankheit. Prof. *Des Gorman*, Univ. of Auckland, NZ, referierte über Infektionskontrolle bei Diabetischen Wunden, über HBO-Therapie bei neurologischen Erkrankungen und Autismus, und diskutierte „Fitness to work“ und die zur Feststellung erforderlichen medizinischen Untersuchungen. Prof. *Richard Moon*, Duke Univ., Durham, USA, referierte über Dokumentation von Wundheilungsverläufen, über rechtliche und ethische Aspekte der Wundversorgung, sowie über aktuelles

Management bei CO-Intoxikation und den derzeitigen Stand der HBO-Therapie in den USA. Ich selbst präsentierte einen Tauchunfall eines Apnoetauchers (*Case Report*) und berichtete über die Erfahrungen beim Tauchen mit Handicap in Kooperation mit *Oman Disabled Divers (ODD)* seit 2009.

Torsten Haux, Haux-Life-Support, stellte aktuelle Entwicklungen und Sicherheitsstandards in der Druckkammertechnik vor. Dr. *Murray Millner*, Chair of National Health IT Board, NZ, berichtete über Erfahrungen mit IT Medizin, sowie über Perspektiven und bereits verfügbare Möglichkeiten der Telemedizin. Die Podiumsdiskussionen zu allen Kernthemen wurden lebhaft und auf hohem Niveau geführt. Außerdem glänzte die Konferenz mit perfekter Organisation und einer Vortrags-IT, die so manchen Kongress in Europa weit hinter sich lässt.

Roswitha Prohaska



Abbildung 1: Rear Admiral Abdullah Bin Khamis Al Raisi, Kommandeur der Royal Navy of Oman, eröffnete die Konferenz im Vortragssaal des Al Bustan.



Abbildung 2: Am Nachmittag des letzten Konferenztages wurde den Konferenzteilnehmern in Kooperation mit IAHD (International Association of Handicapped Divers) und EuroDivers im Pool der Marina Bandar Al Rowdha eine praktische Übungseinheit (Schwimmen, Schnorcheln, Tauchen) demonstriert.



Abbildung 3: Ausstellungsstand von Oman Disabled Divers (ODD) und International Association of Handicapped Divers (IAHD). V.l.n.r.: Dr. Roswitha Prohaska - ÖGTH, Karin Straub - EuroDivers Marina Bandar Al Rowdha, Tariq Jawad Jaffar Al Khabori - ODD, Capt. Ali Al Jumaa - Royal Navy of Oman.



Gedanken eines Tauchgruftis



AUTOR

Werner Scheyer •
Rentner und •
Freier Journalist •
CMAS-3 Stern-Tauchlehrer •
Friedrich-List-Str. 6 •
D-75015 Bretten •
Tel. •
+49 (0)7252 048899 •
Email •
werner.scheyer@gmx.de •

Trotz eines fast halben Jahrhunderts Tauchen mit vielen tausend Tauchgängen betreibe ich auch heute noch begeistert diesen Sport. Man hat viele Theorien kommen und gehen sehen (Alkohol zur Dekompression?), viele Entwicklungen, groß angepriesen sind wieder vom Markt verschwunden. Vielen Entwicklungen stehe ich allerdings etwas ratlos gegenüber. Dazu gehört beispielsweise die Medizinüberzogenheit in unserem Sport. Das gilt für Veröffentlichungen, die Ausbildungsunterlagen der Verbände und die angebotene Literatur. Auf einem Buchstand auf der BOOT-Messe 2015 in Düsseldorf wurden zwar 12 unterschiedliche Bücher über Tauchmedizin angeboten, aber kein einziges Buch über Technik. Auf Anfrage war die Antwort des Verlags: „An Technik besteht kein Interesse, die Nachfrage ist zu gering!“

Dabei zeigen doch die verschiedenen Statistiken, dass viele Tauchunfälle neben Herz-Kreislaufversagen und Deko-Problemen auch technische Auslöser haben können. Oft sind es zwar nur minimale

Defekte, die dann aber zu Unsicherheit und mit der aufkommenden Panik zum tödlichen Ausgang führen können. Techniker haben offenbar ein schlechtes Image, man braucht sie nur, wenn die Toilette verstopft ist, außerdem haben sie immer schmutzige Hände. Ein Mediziner dagegen, der Traum jeder Schwiegermutter, steht da besser da. Die Taucher sind wohl der Ansicht, die Technik habe ich gekauft, sie muss funktionieren, außerdem habe ich noch Garantie darauf. Zugegeben, der menschliche Körper ist komplizierter als ein Atemregler und lässt auch noch viele Fragen offen.

Auch die Vorstellung vieler Tauchkameraden: „Ich bin krankenversichert, also habe ich ein Recht auf Gesundheit“ ist oft wegen Fehlern im Lebenswandel schon verwirkt. Tauchunfälle sollen vermieden werden, viele der Forschungsansätze sind zwar interessant, gehen meiner Meinung aber am Ziel vorbei. Da werden Mikroblasen erforscht, die noch gar nicht vorhanden sind und führen dann zu der Empfehlung, in den letzten Metern mit einem Meter pro

Minute aufzutauchen, praxisfremder geht es nicht. Die wahren Unfallursachen wie Dummheit, Ignoranz, Schlampigkeit, Ausbildungsmängel zusammen mit der sich der oft aus Kleinigkeiten aufbauenden Panik sind natürlich für die Forschung uninteressant.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die immer flacher werdende Ausbildung in manchen Verbänden. Man muss sich das einmal vorstellen: Will ich heute ein Fahrradgeschäft aufmachen und Lehrlinge ausbilden, erfordert das eine dreijährige Lehre mit Gesellenprüfung, Praxis und eine Meisterprüfung. Anders beim Tauchen. Ein Urlauber, der gerade ohne Aufsicht duschen darf, fliegt auf die Malediven und begeistert sich nach einem Schnuppertauchgang für den Sport. In 4 Wochen kann er 60 bis 80 Tauchgänge und nach mehrere „Spezels“ dann den Tauchlehrer machen, der dann weltweit gültig ist, auch in unseren kalten, dunklen Baggerseen mit geringer Sicht. Hier von Erfahrung und Sicherheit zu sprechen wäre vermessen. Unsere Tauchausrüstung ist mit den Jahren zwar immer sicherer geworden, das wird in der Ausbildungspraxis aber mehr als kompensiert.

Der heutige Mensch ist offenbar weltweit vernetzt. Fast alle laufen mit gesenktem Kopf durch die Welt, konzentriert auf Telefon, Email, Twitter und Facebook. Beim Abtauchen dann plötzlich der Bruch, kein Kontakt mehr zum Netz. Diese kommunikative Leere muss durch einen modernen Tauchcomputer gefüllt werden.

Hat man früher mit Tabellen, der Neunzigerregel und später mit dem pneumatischen Computer gezittert, muss es heute ein Tauchcomputer mit allen Funktionen sein.

Wenn man bei der Beginnerausbildung die Tabelle behandelt, erntet man oft fassungsloses Erstaunen, wozu braucht man das, wir haben doch einen Computer! Er liefert uns Tauchgangsdaten für alle Gase, den Luftvorrat, den Kompasskurs, den Puls und den Flaschendruck aller Tauchpartner sowie den Rück-

weg zum Boot und auch SMS sind möglich. Wozu benötigt man unter Wasser eigentlich noch die Fische, sie stören doch nur die Konzentration auf das Wesentliche, den Computer.

Das Vertrauen in die digitale Anzeige ist dabei grenzenlos, der angezeigte Wert ist Religion. Vergessen wird dabei oft, dass dieser Wert mit den Vorgängen im Körper rein gar nichts zu tun hat. Es ist der verzweifelte Versuch von Medizinern, Technikern und Mathematikern ein den Körpervorgängen angepasstes Programm zu entwickeln. Das kann weder für alle Menschen noch für den Einzelnen immer gelten. Interessant wird es, wenn bei einem Aufstieg bei schlechter Sicht der Computer wegen einer Welle an der Oberfläche plötzlich akustisch „Aufstieg zu schnell“ signalisiert. Hektisch wird der Schnellablass gezogen, als hätte das Signal „Selbstzerstörung in 5 Sekunden“ bedeutet..

Selbst wenn der Aufstieg wesentlich zu schnell gewesen wäre, ein Dekounfall an der Oberfläche ist erfolgreicher zu behandeln, als ein toter Taucher am Grund.

Genug sinniert, mir ist klar, dass ich mit diesem Beitrag weder die Zeit zurückdrehen noch etwas ändern werde, aber ich habe mir den Frust von der Seele geschrieben und kann nun wieder ruhiger tauchen.

Werner Scheyer

Kongresse der Fachgesellschaften



UHMS Annual Scientific Meeting 2015

Termin: 17. - 20. Juni 2015
Tagungsort: Montréal, Quebec, Kanada
Nähere Auskünfte: www.10times.com/uhms-annual-scientific-meeting

Anerkannt für GTÜM-Diplome, 16 Punkte anrechenbar für Weiterbildung



41th Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society (EUBS) / Diving Medical Center, Royal Netherlands Navy

Termin: 19. - 22. August 2015
Nähere Auskünfte: www.eubs2015.org

Anerkannt für GTÜM-Diplome, 16 Punkte anrechenbar für Weiterbildung

Kursangebote

Wenn auch Sie Ihre Institution und Seminare oder Kurse im caisson aufgeführt wissen wollen, senden Sie bitte Ihre Daten gemäß 'Hinweise für Autoren' an die Redaktion – bitte auf Datenträger oder via E-Mail: welslau@gmx.org. Wir können leider anderweitig eingereichte Daten nicht berücksichtigen und bitten in eigenem Interesse um Verständnis. Daten, die die Homepage der GTÜM (www.gtuem.org) betreffen, senden Sie bitte an: gtuem@gtuem.org. Das aktuelle Angebot der uns gemeldeten Kurse gemäß GTÜM-Richtlinien finden Sie im Internet auf unserer Homepage www.gtuem.org unter 'Termine/Kurse'. Grundsätzlich können nur Kurse im caisson oder auf www.gtuem.org veröffentlicht werden, die von der GTÜM anerkannt wurden. Näheres finden Sie in der Weiterbildungsordnung der GTÜM. Die Red.

DLRG Tauchturm Berlin

Kontakt: Dr. Wilhelm Welslau
Seeböckgasse 17/2
A-1160 Wien
Tel.: +43 (699) 18 44-23 90
taucherarzt.at@gmx.at
www.taucherarzt.at

Thema: GTÜM-Kurs I – Tauchtauglichkeit
Termin: 04.05. – 08.05.2016
Ort: Berlin

Thema: GTÜM-Kurs IIb – Druckkammerarzt
Termin: 15.06. – 21.06.2015
Ort: Wiesbaden

Druckkammerzentrum Murnau

Kontakt: BG-Unfallklinik Murnau
Sekretariat Druckkammerzentrum-HBO
Postfach 1431
D-82418 Murnau
Tel.: 0 88 41/48 27 09
hbo@bgu-murnau.de
www.bgu-murnau.de

Universität Düsseldorf

Kontakt: Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
Heinrich-Heine-Universität
Dr. T. Muth / S. Siegmann
Universitätsstraße 1
D-40225 Düsseldorf
Tel.: 02 11 / 8 11 47 21
thomas.muth@uni-duesseldorf.de
www.uniklinik-duesseldorf.de

Thema: GTÜM-Kurs I – Tauchtauglichkeit
Termin: 04.12. – 06.12.2015
Ort: Düsseldorf

Thema: Tauchermedizin-Refresher
(16 UE für GTÜM-Diplom I und IIa)
Termin: 22.01. – 23.01.2016
Ort: Düsseldorf

Thema: GTÜM-Kurs IIb – Druckkammerarzt
Termin: 09.10. – 18.10.2015
Ort: Murnau

Institut für Überdruck-Medizin Regensburg

Kontakt: Institut für Überdruck Medizin
Im Gewerbepark A45
D-93059 Regensburg
Tel.: 09 41 / 4 6614-0
fortbildung@hbo-regensburg.de
www.HBO-Regensburg.de

Thema: GTÜM-Kurs I – Tauchtauglichkeit
Termin: 02. 10. – 04.10.2015
Ort: Inst. für Überdruck-Medizin Regensburg

Druckkammerzentren Rhein-Main-Taunus

Kontakt: im AGZ Wiesbaden (1. OG)
Schiersteiner Straße 42
D-65187 Wiesbaden
Tel.: 06 11 / 84 72 71 70
info@hbo-rmt.de
www.hbo-rmt.de

Thema: Tauchmedizin-Refresher
(8 UE/Tag für GTÜM-Diplome I und IIa)
Termin: 03.10. – 04.10.2015
Ort: Inst. für Überdruck-Medizin Regensburg

Thema: GTÜM-Kurs IIa – Taucherarzt
Termin: 05.10. – 10.10.2015
Ort: Inst. für Überdruck-Medizin Regensburg

Kursangebote

Thema: Tauchmedizin-Refresher-Workshop 2015
(16 UE für GTÜM-Diplome I und IIa)
Termin: 7-10 Tage KW 43/44 2015
Ort: Liveaboard / Safari südl. Red Sea

taucherarzt.at – Wien

Kontakt: Dr. Wilhelm Welslau
Seeböckgasse 17/2
A-1160 Wien
Tel.: +43 (699) 18 44-23 90
taucherarzt.at@gmx.at
www.taucherarzt.at

Thema: GTÜM-Kurs IIa - Taucherarzt
Termin: 13.08. - 16. 08. 2015 (Teil 1) und
03.12. - 06. 12. 2015 (Teil 2)
Ort: Weyregg am Attersee (Teil 1) + Wien (Teil 2)

Thema: Tauchmedizin-Workshop
(inkl. 16 UE für GTÜM-Diplome I und IIa)
Termin: 08.04. - 18.04. 2016
Ort: Malediven, M/S Nautilus Two

Thema: GTÜM-Kurs I - Tauchtauglichkeit
Termin: 25.05 -29.05.2016
Ort: Wien

Thema: GTÜM-Kurs IIa - Taucherarzt
Termin: 08/09.2016 (Teil 1) und
11/12.2016 (Teil 2)
Ort: Weyregg am Attersee (Teil 1) + Wien (Teil 2)

Dr. W. Hühn – Wetzlar

Kontakt: Gunter Schendel
gschendel@aol.com

Thema: Tauchmedizin-Refresher
(16 UE für GTÜM-Diplome I und IIa)
Termin: 25.10 - 31.10.2015
Ort: Santa Ponsa / Mallorca

Zertifizierte Veranstaltungen

DAN Tauchsicherheitstage 2015

Termin: 19. - 20. September 2015
Tagungsort: Pörschach am Wörthersee, Österreich
Veranstalter: DAN Europe und Ärztekammer für Kärnten
Nähere Auskünfte: www.aekktn.at (Download des Anmeldeformulars)
anerkannt mit 16 UE für GTÜM-Diplome I und IIa

11. Symposium für Tauchmedizin in Hannover

Termin: 10. Oktober 2015
Tagungsort: MHH, Hörsaal R, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
Veranstalter: Förderverein AINSplus Hannover e.V., Dr. Björn Jüttner
Nähere Auskünfte: www.tauchmedizin-hannover.de
anerkannt für GTÜM-Diplome I und IIa (6 UE + 2 UE f. Workshops)

DLRG Tauchmedizin-Symposium 2015

Termin: 17. Oktober 2015
Tagungsort: Karlsruhe, Pädagogische Hochschule (Bismarckstraße 10)
Veranstalter: DLRG Landesverbände Baden, Rheinland-Pfalz, Saar und Württemberg
Nähere Auskünfte: <http://tauchmedsymp.dlrg.de>
anerkannt mit 8 UE für GTÜM-Diplome I und IIa

14. Medizinseminar Essen

Termin: 28. - 29. November 2015
Tagungsort: Univ.-Klinikum Essen
Veranstalter: TSV NRW e.V.; Sachabteilung Medizin; Dr. med. K.H. Schmitz
Nähere Auskünfte: info@tsvnrw.de
GTÜM-Punkte beantragt

12. Intensivseminar Tauchunfall

Termin: 6. - 7. Mai 2016
Tagungsort: Regensburg
Veranstalter: Hubertus Bartmann
Nähere Auskünfte: tauch@t-online.de, www.tauch-unfall.de
anerkannt mit 16 UE für GTÜM-Diplome I und IIa

Kontaktadressen GTÜM

Stand 07.06.2015

Engerer Vorstand

Präsidentin

Dr. med. Karin Hasmilller
Anästhesistin
BG - Unfallklinik Murnau
Prof. Küntscherstraße 8
D-82418 Murnau
Tel.: +49 (0)88 41-48 2709
k.hasmilller@gtuem.org

Vize-Präsident

FLA Prof. Dr. Andreas Koch
Sektion Maritime Medizin am Inst.
für Experim. Medizin des UKSH
Christian-Albrechts-Univ. zu Kiel
c/o Schifffahrtmed. Inst. d. Marine
Kopperpahler Allee 120
D-24119 Kronshagen
Tel.: +49 (0)431-5409/1503
a.koch@gtuem.org

Sekretär

PD Dr. med. Kay Tetzlaff
Internist/Pneumologie
Medizinische Klinik,
Abteilung Sportmedizin
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 6
D-72076 Tübingen
Tel.: +49 (0)151-15 02 17 84

Schatzmeister

Dr. med. Lars Eichhorn
Klinik f. Anästhesie und
Operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
D-53127 Bonn
Tel.: +49 (0)171-233 6037
l.eichhorn@gtuem.org

Erweiterter Vorstand

Redakteur CAISSON

Dr. med. Wilhelm Welslau
Arbeitsmediziner
Seeböckgasse 17
A-1160 Wien
Tel.: +43 (699)18 44-23 90
Fax: +43 (1)944-23 90
caisson@gmx.net

Beisitzer

Dr. med. Christian Beyer
Facharzt f. Kinder-Jugendmedizin
Wandsbecker Marktstraße 69-71
D-22041 Hamburg
Tel.: +49 (0)40-682400
Fax: +49 (0)40-685520
c.beyer@gtuem.org

Dr. med. Andreas Fichtner, MME
Klinik f. Anästhesiologie u. Intensivtherapie
Klinikum Chemnitz gGmbH
Flemmingstraße 2
D-09116 Chemnitz
Tel.: +49 (0)3 71-33333 72
a.fichtner@gtuem.org

PD Dr. med. Björn Jüttner
Anästhesist
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
D-30625 Hannover
Tel.: +49 (0)176-15 32 36 89
b.juettner@gtuem.org

Dr. med. Dirk Michaelis
Anästhesist/Betriebswirt
Druckkammerz. Rhein-Main-Taunus
Schiersteiner Straße 42
D-65187 Wiesbaden
Tel.: +49 (0)6 11-84 72 7170
d.michaelis@gtuem.org

Oliver Müller
Anästhesist
Vivantes Klinikum im Friedrichshain
Landsberger Allee 49
D-10249 Berlin
Tel.: +49 (0)30-130231570
o.mueller@gtuem.org

Prof. Dr. med. Claus-Martin Muth
Leiter der Sektion Notfallmedizin
Universitätsklinikum Ulm
Prittwitzstraße 43
D-89075 Ulm
Tel.: +49 (0)731-5006 0140
Fax: +49 (0)731-50 06 0142
c.muth@gtuem.org

Vorsitzender des VDD e.V.

Michael Kemmerer
Druckkammerzentrum RMT
Schiersteinerstraße 42
D-65187 Wiesbaden
Tel.: +49 (0)6 11-84727170
Fax: +49 (0)6 11-8472 7179
m.kemmerer@hbo-rmt.de

Ansprechpartner

Geschäftsstelle GTÜM

Dunja Hausmann
BG-Unfallklinik Murnau
Prof. Küntscherstraße 8
D-82418 Murnau
Tel.: +49 (0)88 41-48 2167
Fax: +49 (0)88 41-48 2166
gtuem@gtuem.org

Druckkammer-Liste

Dr. med. Ulrich van Laak
DAN Europe Deutschland
Eichkoppelweg 70
D-24119 Kronshagen
Tel.: +49 (0)4 31-54 42 87
Fax: +49 (0)4 31-54 42 88
u.vanlaak@gtuem.org

Forschung

Prof. Dr. med. Andreas Koch (s.o.)

Literatur-Datenbank

Prof. Dr. Jochen D Schipke
Wildenbruchstraße 10
D-40545 Düsseldorf
Tel.: +49 (0)211-579994
j.schipke@gmx.org

Recht

Benno Scharpenberg
Präsident des Finanzgerichts Köln
Brandenburger Straße 11
D-41539 Dormagen
Tel.: +49 (0)171-748 35 13
b.scharpenberg@gtuem.org

Taucherarzt-Liste

gtuem@gtuem.org

Tauchmedizin

PD Dr. med. Björn Jüttner (s.o.)
Dr. med. Dirk Michaelis (s.o.)

Webmaster

Müller, Oliver (s.o.)

Weiterbildung

Dr. med. Andreas Fichtner (s.o.)
(Erstdiplome)
Dr. med. Dirk Michaelis (s.o.)
(Verlängerungen)
Prof. Dr. Claus-Martin Muth (s.o.)
(Veranstaltungen/Kurse)

HAUX-QUADRO Systems: Innovations for HBO Technology



HAUX-LIFE-SUPPORT GmbH
Auf der Hub 11-15
DE-76307 Karlsbad, Germany

Tel.: +49-(0)7248 9160-0
info@hauxlifesupport.de
www.hauxlifesupport.de

Anzeige



Ausbildung & Refresher-Kurse

Direkte internationale Anerkennung seit 2008: DMAC / EDTCmed & ECHM / ECB (einzige deutschsprachige Kurse mit DMAC Approval), GTÜM- & ÖGTH- anerkannt.



Praxis Attersee (Kurs IIa)

unsere nächsten Termine

Kurs IIa Tauchmedizin: Attersee 13.-16.8.15 (Teil 1) / Wien 3.-6.12.15 (Teil 2)
Refresher (16 UE): Malediven, M/S Nautilus Two 8.-18.4.16
Kurs I Tauchtauglichkeits-Untersuchungen: Berlin 4.-8.5.16
Kurs I Tauchtauglichkeits-Untersuchungen: Wien 25.-29.5.16
Kurs IIa Tauchmedizin: Attersee 08-09/16(4Tg./Teil1)/Wien 11-12/16 (4Tg./Teil2)

Einzelheiten & aktuelle Kurse: www.taucherarzt.at. Fragen bitte an: taucherarzt.at@gmx.at
Kursankündigungen auch auf: www.gtuem.org (GTÜM) und www.oegth.at (ÖGTH)

46 Kurse in den letzten 11 Jahren. Deutschland, Österreich, Thailand, Malediven > 800 Absolventen aus: Deutschland, Österreich, Schweiz, Italien, Luxemburg, Niederlande, GB, Malediven, Thailand...

Leitung: **Wilhelm Wetslau**, Taucherarzt seit 1988, Tauchmedizin-Kurse seit 1992, Diving & Hyperbaric Medicine Consultant seit 2002, Member of EDTC/ECHM Joint Educational Committee seit 2009.

Referenten (v.l.n.r.): Wilhelm **Wetslau**, R. **Prohaska** (ÖGTH-Präsidentin), U. **van Laak** (Direktor DAN Europe D, A und H), J. **Zimmermann** (ehem. Techn. Direktor von HAUX), K.P. **Faesecke** (Caisson-Experte - tunneldoc.de), F. **Hartig**, (TecDive-Experte, diving-concepts.at), P. **Kemetzhofer** (notfallmedizin.or.at), A. **Männer** (ehem. Berufstauchfirma Nautilus, www.nautilus-two.at)



Druckkammer (Refresher, Malediven)



Refresher, Nautilus Two, Notfallübung



Als Experten verfügen alle Referenten über **große praktische Erfahrung** in ihren Fachbereichen: Tauchtauglichkeit, Tauchen mit Handicap, Tauchunfall-Behandlung, Tec. Tauchen, Apnoe, Forschungstauchen, Berufstauchen, Druckluftarbeit, HBO-Therapie, Druckkammer-Technik und Notfallmedizin.
Zu Spezialthemen laden wir jeweils weitere Experten ein.

Erste Hilfe bei Tauchunfällen

