

- under orthodontic treatment. *Angle Orthod* 25: 1-22.
20. Pindborg, J. J. (1970): Pathology of the dental hard tissues. Munksgaard, Kopenhagen. Pp 326-344.
21. Pineda, F. e.a. (1972): Mesiodistal and buccolingual röntgenographic investigation of 7275 root canals. *Oral Surg* 33: 101-109.
22. Seltzer, S. e.a. (1970): Periodontal effects of root perforations before and during endodontic procedures. *J Dent Res* 49: 332-339.
23. Sinaï, J. H. (1977): Endodontic perforations: their prognosis and treatment. *J Am Dent Assoc* 95: 90-95.
24. Soni, N. N. e.a. (1970): Idiopathic root resorption, a report of a case. *Oral Surg* 29: 387-389.
25. Thoma, K. H. (1970): *Oral Pathology*. 6e druk. Mosby. Pp 201-205.
26. Visser, J. B. (1974): *Speciële pathologie van het menselijk gebit*. Stafleu en Tholen, Leiden. Pp 244-253.
27. Yule, A. J. (1972): Idiopathic tooth resorption, a case report. *Aust Dent J* 17: 31-32.

Juli 1979. Philips van Leydenlaan 25, 6500 HB Nijmegen.

HET GEBRUIK VAN HYPERBARE ZUURSTOF BIJ DE BEHANDELING VAN OSTEOMYELITIS VAN DE KAAK

D. J. BAKKER
M. L. M. J. LARIK
W. A. M. VAN DER KWAST
I. VAN DER WAAL

*Uit de Heelkundige Kliniek van het Wilhelmina Gasthuis (Hoofd: Dr. H. Linschoten) van de afd. Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis bij de Universiteit van Amsterdam.
Hoofd: Prof. Dr. W. H. Brummelkamp.*

*Uit de afd. Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit te Amsterdam.
Hoofd: Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast.*

*Uit het Pathologisch Instituut van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit te Amsterdam.
Hoofden: Prof. Dr. R. Donner en Prof. Dr. J. Oort.*

Samenvatting:

Een patiënt wordt beschreven bij wie bij de behandeling van osteo-radionecrose van de onderkaak met succes gebruik werd gemaakt van hyperbare zuurstof. Een zestal andere patiënten met osteomyelitis van de kaak werd eveneens met hyperbare zuurstof behandeld. Van hen was de follow-up echter nog te kort om nader in te kunnen gaan op de werkelijke betekenis van hyperbare zuurstof bij de behandeling.

Voorafgaand aan de patiëntenbespreking wordt ingegaan op het mogelijke werkingsmechanisme van hyperbare zuurstof en de tot op heden op dit gebied verrichte experimenten.

Trefwoorden: Mondheelkunde – Osteomyelitis – Osteoradionecrose – Hyperbare zuurstof

Inleiding

Toediening van hyperbare zuurstof betekent het laten inademen van zuurstof onder verhoogde druk. Aristoteles (384-322 v. Chr.) was de eerste, die schreef over het inademen van samengeperste lucht. In 1664 maakte Henshaw*) als eerste gewag van de eventuele klinische toepassing van lucht onder verhoogde druk. In 1774 werd door Priestley*) het bestaan van zuurstof onderkend. Hij schreef over zijn ervaring bij het inademen van dit voor hem nieuwe gas: 'The feeling of it in my lungs was not sensibly different from that of common air, but I fancied that my breast felt peculiarly light and easy for some time afterwards'. In 1978 beschreven Lavoisier en Sequin als eer-

sten de toxische reacties, die bij het inademen van zuurstof onder verhoogde druk kunnen optreden (citaat N.C. Meyne, 1970). In 1878 berichtte ook Paul Bert over de mogelijke toxische reacties bij het inademen van zuurstof onder verhoogde druk. In zijn experimenten met leeuweriken zag hij bij het gebruik van 15-20 atmosfeer het optreden van convulsies, welke door de dood werden gevolgd. In 1887 beschreef de Spaanse natuurkundige Valenzuela*) de succesvolle behandeling van pneumonie bij een patiënt, waarbij hij gebruik maakte van zuurstof onder een druk van 2 atmosfeer. In 1899 demonstreerde Lorrain Smith dat dieren, die over een lange periode aan verhoogde zuurstofspanning waren blootgesteld, ernstige longbeschadigingen opliepen. Deze beschadigingen waren van inflammatoire aard. Het waren Bornstein en Stroink (1912) die als eersten zuurstofvergiftiging bij de

mens aantoonde. Zij deden experimenten bij mensen die op een soort home-trainer fietsten. Door de inspanning bleken de toxische effecten sneller op te treden.

Wanneer langer dan 3 uur zuurstof onder een druk van 3 atmosfeer werd ingeademd, traden reacties op zoals misselijkheid en duizeligheid. Deze reacties konden leiden tot een collaps. Zuurstof onder een spanning van 4 atmosfeer veroorzaakte reeds na ongeveer 15 minuten een collaps.

Boerema en Brummelkamp toonden in 1960 het nut aan van het gebruik van hyperbare zuurstof bij de behandeling van gasgangreen, momenteel de belangrijkste indicatie in Nederland (Bakker, 1979; Brummelkamp en Bakker, 1979). Illingworth e.a. (1961) dienden hyperbare zuurstof niet alleen toe bij gasgangreen, doch ook bij tetanus, koolmonoxydevergiftiging en perifere vasculaire afwijkingen. In 1956 is door Boerema gepubliceerd over hartoperaties, welke werden uitgevoerd bij

*) Het betreft een citaat uit de literatuur. Nadere gegevens konden niet worden achterhaald.

een druk van 3 atmosfeer. In 1968 is in de literatuur voor het eerst melding gemaakt van het gebruik van hyperbare zuurstof bij sommige kaakchirurgische ingrepen (Pascal en Walley, 1968). In de jaren daarna werd ook geschreven over de ervaringen bij osteomyelitis van de kaak.

Werkingsmechanisme van hyperbare zuurstof

Onder normale atmosferische omstandigheden (1 ATA = 1 atmosfeer absoluut; in de nieuwste eenheid van druk is dit 1,013 Bar) bedraagt de pO_2 in lucht 159,6 mm Hg. De daarbij berekende ideale, partiële alveolaire pO_2 is 102 mm HG. Het circulerend hemoglobine is onder deze omstandigheden voor ongeveer 97% gesatureerd, hetgeen overeenkomt met 19,5 ml O_2 per 100 cc bloed (= 19,5 vol. %). De in plasma opgeloste hoeveelheid zuurstof volgt de wet van Henry en bedraagt bij inademen van lucht bij 1 ATA 0,32 vol. %. Bij de inademing van 100% zuurstof bij 1 ATA bedraagt de partiële alveolaire pO_2 673 mm Hg. Daarbij is het circulerende hemoglobine voor 100% gesatureerd, hetgeen overeenkomt met 20,1 ml O_2 bij 100 cc bloed (20,1 vol. %).

De hierbij in het plasma opgeloste hoeveelheid zuurstof bedraagt 2,09 vol. %. Bij verhoging van de druk in de omgeving tot 3 ATA stijgt, bij het inademen van 100% zuurstof, de opgeloste hoeveelheid hiervan in het plasma tot 6,80 vol. %. Dit is echter de berekende hoeveelheid; in werkelijkheid ligt voornoemd percentage tussen 5,25 en 6,00. Hierbij behoort een pO_2 in het bloed van ongeveer 1600 mm Hg.

De exacte werking van hyperbare zuurstof is niet bekend. Een aantal experimenten heeft echter wel geleid tot inzicht in de factoren die een rol spelen bij het gebruik van hyperbare zuurstof bij de behandeling van osteomyelitis. Ham suggereerde reeds in 1930 dat bij onvoldoende oxygenatie bij fractuurgenezing er eerder sprake was van chondrogenesis dan van osteogenesis. Goldhaber beschreef in 1958 een proef met muizen, waarin bij 1 ATA en een

concentratie van 95% zuurstof een verhoogde botresorptie optrad, te samen met een verhoogde activiteit van macrofagen en osteoclasten. Sledge en Dingle (1965) zagen bij 1 ATA en 85% zuurstof een versterkt vrijkomen van proteasen en zure fosfatasen, terwijl de osteoblastenlaag in het periost verdikt bleek. Zij veronderstelden dat hyperoxie de lysosomen activeerde en dat dit vereist was voor revascularisatie van pathologisch veranderd beenweefsel. Halasz (1966) beschreef in weefselculturen van milt en lymfklieren onder hyperbare zuurstofcondities een verhoogde produktie van lymfocyten. Dit zou één manier kunnen zijn, waarop hyperbare zuurstof effectief is bij het bestrijden van ontstekingsprocessen. Shaw en Basset (1967) constateerden bij 1 ATA en 35% zuurstof een maximale osteogenesis en collageenvorming. Bij hogere zuurstofconcentraties overheerste de collageenvorming. Bij dierexperimenteel onderzoek van de behandeling van osteomyelitische lesies zag Hamblen (1968) in die lesies, welke behandeld werden met hyperbare zuurstof minder dood beenweefsel, geringere bindweefselreactie, betere capillaire regeneratie en beter georganiseerd trabeculair bot dan in de controlegroep. Hij beschreef de werking van hyperbare zuurstof als: 'it may be that part of the benefit of hyperbaric oxygenation is to increase the rate of breakdown of sclerotic bone and dense scar tissue with an associated stimulus to normal repair by osteogenesis'. Een betere en snellere revascularisatie werd ook gezien bij brandwonden, waarbij bij de behandeling gebruik gemaakt werd van hyperbare zuurstof (Ketchum et al., 1970; Grossman et al., 1979).

Het is gebleken dat hyperbare zuurstof een bacteriostatische werking heeft, wanneer gedurende minimaal 18 uur de culturen op 3 ATA worden gehouden (Hamblen, 1968). Gezien de toxische reactie van deze behandeling is toepassing bij de mens niet mogelijk.

Hopkinson en Towers (1963) en MacAllister e.a. (1963) maken eveneens melding van de bacteriostatische wer-

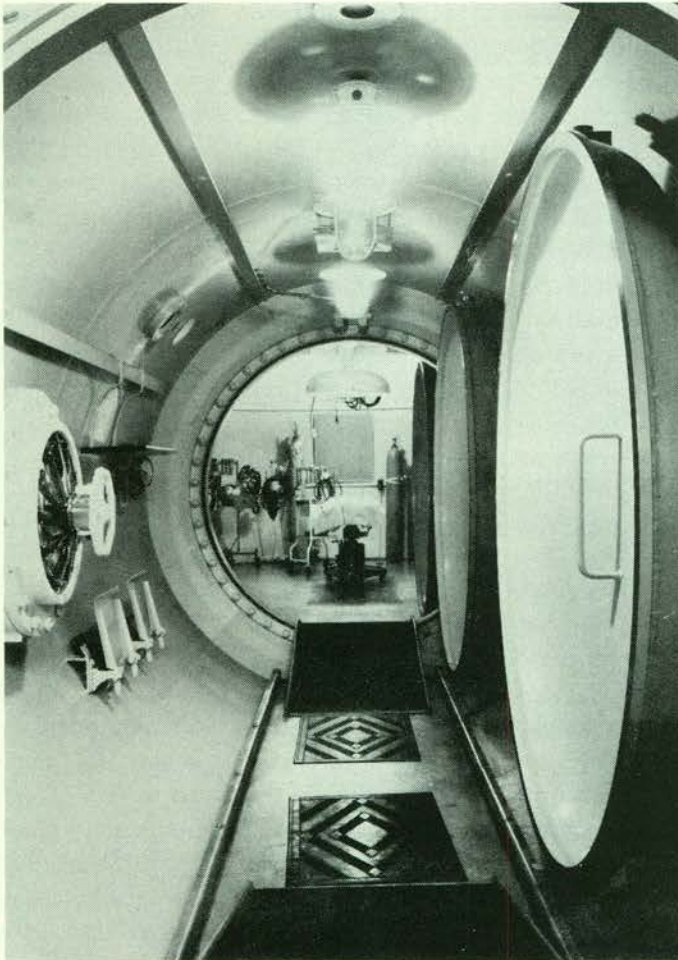
king van hyperbare zuurstof en wel bij 2 atmosfeer gedurende 18-48 uur continu. Dit groeiremmend effect betreft zowel de aërobe als anaërobe micro-organismen, alsmede de facultatieve, de schimmels (vooral *Candida* en *Torulosis*) en gisten.

Het intermitterend blootstellen van micro-organismen aan hyperbare zuurstof bij 2 ATA heeft nagenoeg geen effect op de groei (Towers en Hopkinson, 1965).

Gebruik van hyperbare zuurstof bij de behandeling van osteomyelitis van de kaak

Na de ontdekking en ontwikkeling van steeds nieuwe antibiotica leek de behandeling van osteomyelitis geen problemen meer op te leveren. Dit blijkt echter niet het geval te zijn. De acute vorm van osteomyelitis kan met behulp van antibiotica meestal wél succesvol worden behandeld, doch de chronische vorm kan bijzonder therapie-resistent zijn. Gezien de slechte vascularisatie en daardoor de slechte oxygenatie van het pathologisch veranderde beenweefsel, geeft de behandeling met hyperbare zuurstof wellicht nieuwe mogelijkheden naast de reeds bestaande behandeling zoals de al eerder genoemde antibiotica, de sequestrectomie en de decorticalisatie (Mainous, 1977; Tobey, 1979). Er zijn nog onvoldoende gegevens uit de literatuur bekend en ook onze eigen ervaring is nog te beperkt om precies aan te kunnen geven welke betekenis de behandeling met hyperbare zuurstof heeft bij osteomyelitis van de kaak. Er zijn in de literatuur geen onderzoeken beschreven, waarbij het al of niet toedienen van hyperbare zuurstof de enige variabele is bij de behandeling van osteomyelitis van de kaak. Hierdoor blijft het moeilijk op korte termijn een uitspraak te doen over de waarde van deze behandelingsmethode, hetgeen nog eens zal worden gedemonstreerd aan de hand van de volgende ziektegeschiedenis. Alvorens hierop zal worden ingegaan, zullen enkele praktische aspecten van de behandeling met hyperbare zuurstof worden vermeld.

Afb. 1. Overzichtsfoto van het interieur van de hoge-druktank.



Praktische uitvoering van behandeling met hyperbare zuurstof

In Nederland is alleen in Amsterdam de mogelijkheid aanwezig patiënten te behandelen met hyperbare zuurstof. In de hoge-druktank kunnen gelijktijdig meerdere patiënten worden behandeld (afb. 1). De tank bestaat uit een ruimte, waarin enig meubilair aanwezig is en waarbij de patiënten tijdens de drukverhoging bijvoorbeeld een boek kunnen lezen.

Het behandelingsschema is mede tot stand gekomen op grond van ervaringen bij de behandeling van gasgangreen. Daarbij was gebleken dat de pO_2 bij 2 ATA in de weefsels niet voldoende hoog was om de toxine productie van *Clostridium welchii* te stoppen (Van Unnik, 1954; Brummelkamp, 1965). Uit het werk van Behnke was bekend dat het gevaar voor O_2 -intoxicatie pas optrad bij 3 ATA na 3 uur. Om deze reden werd gekozen voor een maximale behandelduur van 2 uren (Behnke et al., 1935). De hoge-druktank wordt met lucht gecompri-

meerd tot 3 ATA, waarbij de patiënt via een goed afsluitend neus-mondmasker 100% O_2 ademt met een flow van 8 l. per minuut. Per behandeling van 2 uur levert dit, in verband met compressie (± 12 min.) en decompressie (± 28 min.) een effectieve O_2 -behandelingstijd op van 1 uur en 20 minuten. Over het algemeen wordt er de voorkeur aangegeven te behandelen gedurende 6 dagen per week. Gestreefd wordt naar 80-120 uur effectieve behandelingstijd.

Uiteraard vormt de behandeling met hyperbare zuurstof een zware belasting voor de patiënt en dit is één van de redenen waarom op dit moment slechts in uiterste noodzaak van hyperbare zuurstof gebruik wordt gemaakt. Het gaat daarbij vrijwel uitsluitend om die vormen van osteomyelitis, die bijzonder therapie-resistent zijn, zoals de diffuse scleroserende osteomyelitis en de osteoradionecrose, een vorm van osteomyelitis, ontstaan na voorafgaande bestraling van het kaakbot. Voornoemde vormen van osteomyelitis kunnen met veel pijn gepaard

gaan en recidiverende zwellingen van van het gelaat met zich meebrengen. Ook recidiverende trismus is een bekend symptoom. Wanneer toediening van een, zo mogelijk gericht, antibioticum geen effect heeft opgeleverd en bijvoorbeeld decorticalisatie evenmin tot een bevredigend resultaat heeft geleid, kan het onvermijdelijk lijken over te moeten gaan tot een resectie van het aangedane beenweefsel. Dit zal kunnen leiden tot een onderbreking van de continuïteit van de onderkaak, met daarbij veelal onvermijdelijk een verlies van sensibiliteit van het gebied van de nervus mandibularis enkel- of zelfs dubbelzijdig. Het is te begrijpen dat in een dergelijke situatie een eventueel gunstig effect van behandeling met hyperbare zuurstof moet worden nagegaan.

Alvorens met de behandeling kan worden begonnen, wordt nagegaan of de patiënt, door middel van slikken of de Valsalva-manoeuvre, in staat is drukverschillen voor en achter het trommelvlies te egaliseren. Wanneer dit niet het geval blijkt te zijn, worden 'buisjes' in het trommelvlies aangebracht. Longemfyseem is een contra-indicatie voor behandeling in de hoge-druktank. Tevens worden de patiënten getest op eventuele aanwezigheid van claustrofobie, hetgeen, gezien de grootte van de hoge-druktank in Amsterdam, zelden problemen oplevert.

Eigen ervaringen met toedienen van hyperbare zuurstof bij de behandeling van osteomyelitis

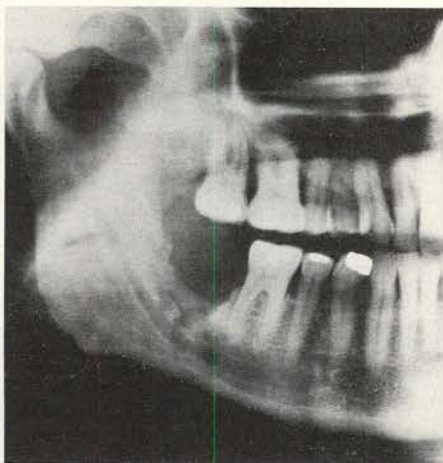
Tot nu toe zijn vanuit de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van de Vrije Universiteit 7 patiënten verwezen naar de afdeling Heelkunde van het Wilhelmina Gasthuis bij de Universiteit van Amsterdam voor de behandeling van hun kaakosteomyelitis met hyperbare zuurstof. In 5 gevallen was sprake van een diffuse chronische scleroserende osteomyelitis. Bij 1 patiënt was er sprake van een zgn. klinische osteomyelitis (heftige, persistente pijn gedurende vele maanden na extractie van een verstandskies in de onderkaak; röntgenologisch geen dui-

delijke afwijkingen, maar in de mond een duidelijk lokaal hyperemisch mondslijmvlies) en bij 1 patiënt was er sprake van osteoradionecrose. De behandeling van de 6 eerder genoemde patiënten was ten tijde van het opstellen van deze publikatie nog niet volledig beëindigd. Van de patiënt met osteoradionecrose was een follow-up beschikbaar van 1 jaar. Op deze patiënt zal hier nader worden ingegaan:

Ziektegeschiedenis

Een 45-jarige patiënt werd door zijn tandarts verwezen in verband met een nietgegenezende extractiewond van de ongeveer 1 maand geleden geëxtraheerde 47. Patiënt was ongeveer 2 jaar tevoren nabestraald na verwijdering van een tumor van de rechter glandula parotis. Bij de verwijdering van de 47 waren er profylactisch geen antibiotica toegediend.

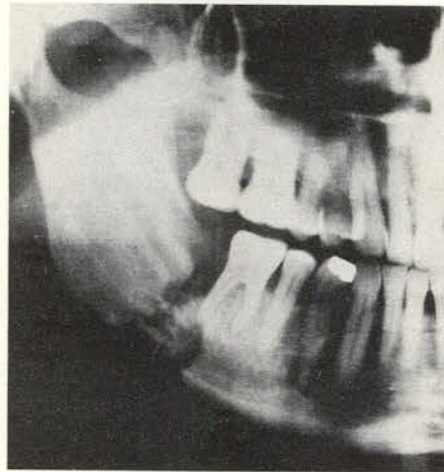
Bij onderzoek bleek er een huidfistel te zijn juist onder de rechter kaakhoek. Het verzorgingsgebied van de rechter nervus mentalis bleek hypo-esthetisch te zijn. Er was sprake van een geringe trismus. De dentitie bleek goed verzorgd. Ter plaatse van de verwijderde 47 werd het beeld van een 'dry socket' gezien. Op het orthopantomogram werd een onregelmatig begrenste radiolucente afwijking gezien, zonder duidelijke aanwijzing voor sequestervorming (afb. 2).



Afb. 2. Gering afwijkend beeld van de röntgenfoto in het gebied van de 1 maand geleden geëxtraheerde 47. Patiënt had 2 jaar tevoren een bestraling ondergaan in de regio van de rechter glandula parotis.

Door de tandarts was reeds gedurende enkele weken de alveole dagelijks uitgespoenen. Besloten werd deze behandeling te continueren en te ondersteunen met een antibioticum. Een kweek uit de alveole had geen bijzonderheden opgeleverd en besloten werd het bij osteomyelitis veel gebruik-

te Lincocin® toe te dienen. Het was tevens noodzakelijk pijnstillers voor te schrijven. Na enkele maanden bleken de klachten nauwelijks te zijn veranderd. De röntgenfoto toonde een duidelijke verslechtering. Er was nu sprake van sequestratie, waarbij, althans röntgenologisch, een fractuur bleek te zijn opgetreden in de rechter kaakhoek (afb. 3).

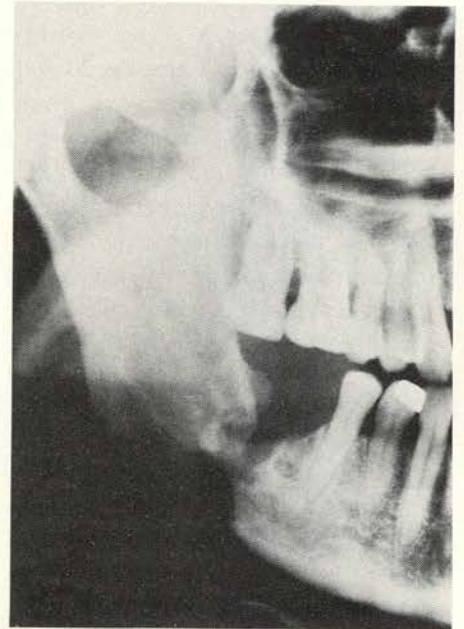


Afb. 3. Röntgenfoto 6 maanden na het tijdstip waarop de in afbeelding 2 afgebeelde opname is gemaakt. Er is een duidelijke verslechtering opgetreden.

Besloten werd via een intra-orale benadering op voorzichtige wijze het vermoede sequester te verwijderen en tevens de 46 te extraheren. Het leek tevens noodzakelijk intermaxillaire fixatie aan te brengen, doch patiënt weigerde dit gezien zijn drukke werkomsomstandigheden. Acht maanden na het eerste bezoek aan de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie bleek het klachtenpatroon nog vrijwel onveranderd te zijn. Er was nog steeds enige trismus. Herhaalde kweken uit zowel de huidfistel als de alveole, hadden geen nieuwe gezichtspunten opgeleverd. Besloten werd patiënt op te nemen en, in overleg met de bacterioloog, te behandelen met hoge doseringen van een antibioticum, dat gedurende een week intraveneus werd toegediend. Patiënt weigerde nog steeds intermaxillaire fixatie. De mondopening bleek nog steeds enigszins beperkt te zijn en toonde, ten gevolge van de fractuur in de rechter kaakhoek, een deviatie bij het openen van de kaak naar rechts. Uiteindelijk – er was inmiddels een jaar verstreken sinds het eerste bezoek – werd besloten patiënt voor te stellen voor behandeling met hyperbare zuurstof. Wel was chirurgische therapie overwogen – deze zou hebben bestaan uit een ruime sequestrectomie van het aangedane kaakbot en zo mogelijk directe reconstructie met een stuk bot van de heup – doch de kans op het slagen van een dergelijke behandeling werd minimaal geacht, aangezien moest worden geopereerd in een tevoren bestraald gebied. De hypo-esthetie en de soms ook optredende paresthesie

van de nervus mandibularis zou bij een dergelijke ingreep vrijwel zeker veranderen in een volledige anesthesie.

Patiënt werd behandeld met hyperbare O₂ gedurende 6 dagen per week. De behandelperiode werd vrijwel aaneensluitend afge maakt. Vooral tijdens de begin- en middenfase van de behandeling werden remissies afgewisseld met heftige opvlammingen. Gedurende een aantal maanden werd de antibioticum-therapie gecontinueerd, uiteraard onder controle van het bloed- en urinebeeld. Tevens werden een enkele maal de leverfuncties gecontroleerd. Deze waren zonder afwijkingen. Aan het eind van de behandeling met hyperbare zuurstof was patiënt vrijwel klachtenvrij en bleek hij geen pijnstillers meer nodig te hebben. De huidfistel had zich volledig gesloten en was slechts herkenbaar door een klein litteken. De mondopening was vrijwel nor-



Afb. 4. Deel van het orthopantomogram na verwijdering van de 46, langdurige behandeling met antibiotica en tenslotte ook met hyperbare zuurstof. Intermaxillaire fixatie was geweigerd.



Afb. 5. De occlusale foto laat zien dat de in afbeelding 4 afgebeelde, ogenschijnlijk benige overbrugging van de botsegmenten, in werkelijkheid een neo-arthrose blijkt te zijn, overigens zonder duidelijke klachten te veroorzaken.

maal. Wel bestond er een duidelijke deviatie naar de rechter zijde. De kauwfunctie bleek redelijk. De onderlip rechts bleek nog steeds paresthetisch te zijn. Klinisch leek er nog enige mobiliteit van de onderkaaksegmenten te bestaan. De röntgenfoto's toonden dat er een neo-artrhose in de rechter kaakhoek was ontstaan (afb. 4 en 5).

Een jaar na behandeling met hyperbare zuurstof bleek patiënt nog steeds vrijwel klachtenvrij te zijn en geen medicijnen meer te gebruiken.

Discussie

De hier beschreven vrij goede afloop van de behandelde osteoradionecrose van de onderkaak kan als een aanwijzing worden beschouwd voor de waarde van hyperbare zuurstof bij de behandeling van hardnekkige vormen van osteomyelitis. Gezien de diversiteit van de tevoren ingestelde behandelingen, het achterwege laten van een op zich gewenste intermaxillaire fixatie, en ook gezien de vóór, tijdens en ook ná de behandeling met hyperbare zuurstof toegediende antibiotica, is het niet mogelijk een duidelijker uitspraak te doen over de waarde van het gebruik van hyperbare zuurstof bij deze patiënt. Het is thans slechts de bedoeling geweest, de tandarts te informeren over een betrekkelijk nieuwe, mogelijk waardevolle aanvulling van de behandel mogelijkheden van osteomyelitis van de kaak.

Als aanvullende, doch niet minder belangrijke opmerking zij nog vermeld dat bij elke patiënt, die een bestraling in het hoofd-halsgebied heeft ondergaan – ook al is dit vele jaren geleden – bij extracties profylactisch antibiotica moeten worden toegediend. Uitvoeriger informatie over osteomyelitis van de kaak en in het bijzonder ook over osteoradionecrose is vermeld in het boek over kaakontstekingen van Vriezen (1979).

Summary:

Title: The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteomyelitis of the jaws.

The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible has been described in 1 patient. The follow-up period in 6 other patients with osteomyelitis of the jaws treated with hyperbaric oxygen was too short to permit a reliable evaluation of the possible usefulness of hyperbaric oxygen in the treatment of osteomyelitis of the jaws.

Prior to the case – history a brief review is given of the history of the medical use of hyperbaric oxygen and its possible mode of action.

Literatuur:

- Bakker, D. J. (1979): The treatment of gas gangrene with hyperbaric oxygen; results of 15 years experience. Proc. 6th Int. Congress on Hyperbaric Medicine 1977, 295-301, Aberdeen University Press.
- Behnke, A. R. et al. (1935): The effect of oxygen on man at pressures from 1-4 atmospheres. Am J Physiol 110: 565-570.
- Bert, P. (1978): La pression barometrique. Masson & Cie., Paris.
- Boerema, I., Brummelkamp, W. H. (1960): De behandeling van anaërobie infecties met inademing van zuurstof onder een druk van 3 atmosfeer. Ned Tijdschr Geneesk 104: 2548.
- Boerema, I., Kroll, J. A., Meyne, N. G., Lokin, E., Kroon, B., Huiskes, J. W. (1961): High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery. Arch Chir Neerl 8: 193.
- Bornstein, A., Stroink, (1912): Über Sauerstoffvergiftung. Dtsch Med Wochenschr 38: 1495.
- Brummelkamp, W. H. (1965): Considerations on hyperbaric oxygen therapy at three atmospheres absolute for clostridial infectious type Welchii. Ann N. Y. Acad of Sciences 117: 688-699.
- Brummelkamp, W. H., Bakker, D. J. (1979): Gasgangreen. In: Spoedeisende gevallen in de Interne Kliniek. 5e druk. Elsevier, Amsterdam.
- Goldhaber, P. (1958): The effect of hyperoxia on bone resorption in tissue culture. Arch Pathol 66: 635.
- Grossman, A. R., Hart, G. B., Yanda, R. L. (1979): Burn; update with hyperbaric oxygen. In: Proc. 6th Int. Congress on Hyperbaric Medicine 1977, 315-321, Aberdeen University Press.
- Halasz, N. A., Stier, H. A., Seifert, L. N., Orlof, H. J. (1966): Antigen production in hyperbaric organ cultures. Proc Soc Exper Biol and Med 122: 220.
- Ham, A. W. (1930): Histological study of the early phases of bone repair. J Bone Joint Surg 12: 827.
- Hamblen, D. L. (1968): Hyperbaric oxygenation. J Bone Joint Surg 50A, 1129.
- Hopkins, W. J., Towers, A. G. (1963): Effects of hyperbaric oxygen on some common pathogenic bacteria. Lancet 2: 1361.
- Illingworth, C. F., Smith, G., Lawson, D. D., Ledingham, J., Mc A Sharp, G. R., Griffiths, J. C. (1961): Surgical and physiological observations in an experimental pressure chamber. Brit J Surg 49: 222.
- Ketchum, S. A., Thomas, A. N., Hall, A. D. (1970): Angiographic studies of the effect of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. In: Proceedings of the fourth International Congress of Hyperbaric Medicine in Japan, Ed. by J. Wada and T. Iwa, Sapporo: Igaku Shoin Ltd., 1969.
- Mc Allister, T. A., Stark, J. M., Norman, J. W., Ross, R. M. (1963): Inhibitory effects of hyperbaric oxygen on bacteria and fungi. Lancet 2: 1040.
- Mainous, E. G. (1977): Hyperbaric oxygen in maxillofacial osteomyelitis, osteoradionecrosis and osteogenesis enhancement. In: Hyperbaric oxygen therapy. Ed. by J. C. Davis and T. K. Hunt, 191-203, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland.
- Meyne, N. G. (1970): Hyperbaric oxygen and its clinical value. Charl. C. Thomas, Springfield.
- Pascal, L. R., Wallyn, R. J. (1968): Surgical application of the hyperbaric chamber. Surg Clin North Am 48: 63.
- Shaw, J. L., Basset, C. A. L. (1967): The effect of varying oxygen concentrations on osteogenesis and embryonic cartilage in vitro. J Bone Joint Surg 49A: 73.
- Sledge, C. B., Dingle, J. T. (1965): Activation of lysosomes by oxygen. Nature 205: 140.
- Smith, L. J. (1899): The pathological effects due to increase of oxygen in the air breathed. J Physiology 24: 19.
- Tobey, R. E. et al. (1977): Hyperbaric oxygen therapy for chronic osteoradionecrosis of the mandible. In: Proc. 6th Int. Congress on Hyperbaric Medicine 1979, 276-278, Aberdeen University Press.
- Towers, A. G., Hopkinson, M. B. (1965): Effects of hyperbaric oxygen on some pathogenic bacteria. Aerospace Medicine 36: 211.
- Unnik, A. J. M. van (1954): Inhibition of toxin production in Clostridium perfringens in vitro by hyperbaric oxygen. Antoni van Leeuwenhoek 31: 181.
- Vriezen, Th. C. (1979): Kaakontstekingen, 172-193. De Nederlandse Bibliotheek der Tandheelkunde, Stafleu & Tholen B.V., Leiden.

December 1979.

De Boelelaan 1117,
1007 MB Amsterdam.