

# **Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)**

Zusammenfassender Bericht  
des Arbeitsausschusses  
"Ärztliche Behandlung" des  
Bundesausschusses der  
Ärzte und Krankenkassen  
über die Beratungen der  
Jahre 1999 und 2000 zur  
Bewertung der Hyperbaren  
Sauerstofftherapie gemäß  
§135 Abs.1 SGB V

11.04.2000

© Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“  
des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen  
Herbert-Lewin-Straße 3  
50931 Köln  
Tel.: 0221 / 4005 328  
Fax: 0221 / 4005 176

## Inhaltsverzeichnis

1.	Kurzzusammenfassung .....	6
2.	Abkürzungsverzeichnis und Erläuterungen .....	8
3.	Aufgabenstellung .....	10
4.	Formaler Ablauf der Beratung .....	11
4.1.	Antragsstellung .....	11
4.2.	Antragsbegründung .....	11
4.3.	Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss.....	12
4.4.	Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen ....	12
4.5.	Fragenkatalog.....	12
4.6.	Eingegangene Stellungnahmen .....	13
4.7.	Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur .....	16
4.8.	Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung.....	16
5.	Einführung der Berichtersteller zur HBO.....	17
6.	Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis .....	28
7.	Informationsgewinnung und Bewertung .....	29
7.1.	Informationsgewinnung.....	29
7.2.	Informationsbewertung .....	30
8.	Beratung der Einzelindikationen .....	31
8.1.	Arterielle Gasembolie (AGE).....	31
8.2.	Dekompressionskrankheit.....	34
8.3.	Clostridiale Myonekrose (Gasbrand).....	37
8.4.	Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus .....	41
8.5.	Otitis externa necroticans .....	47
8.6.	Diabetisches Fußsyndrom .....	49
8.7.	Crush-Verletzungen .....	52
8.8.	Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung.....	54
8.9.	Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung .....	59
8.10.	Strahlenzystitis.....	63
8.11.	Neuroblastom im Stadium IV .....	67
8.12.	Multiple Sklerose (MS).....	70
8.13.	Brandwunden .....	72
8.14.	Migräne / vaskulärer Kopfschmerz.....	74
8.15.	Strahlenproktitis .....	76
8.16.	Zystoides Makulaödem .....	78
8.17.	Neuropathie des Nervus opticus (ischämisch, anterior, nicht-arteriitisch).....	80
8.18.	Verschluss der Arteriae centralis retinae.....	81
8.19.	Kohlenmonoxid-Vergiftung.....	82
8.20.	Weitwinkel-Glaukom .....	84
8.21.	Myokardinfarkt .....	85
8.22.	Morbus Crohn (perianal) .....	86
8.23.	Zervixkarzinom .....	87
8.24.	Harnblasen-Karzinom .....	88
8.25.	Kopf- und Halstumoren .....	89
8.26.	Venöse Ulzera .....	90
8.27.	Hauttransplantationen.....	91

8.28.	Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes) .....	92
8.29.	Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen .....	93
8.30.	Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem) .....	94
8.31.	Chronische Osteomyelitis .....	96
8.32.	Cerebraler Insult (CI) .....	98
8.33.	Schädel-Hirn-Trauma (SHT) .....	100
8.34.	Spinales Trauma.....	101
8.35.	Hirnabzess.....	102
8.36.	Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän.....	104
8.37.	Weitere Indikationen .....	107
9.	Offene Fragen .....	108
10.	Zusammenfassung des Arbeitsausschusses .....	109
11.	<b>Anhang</b> .....	112
11.1.	Literatur .....	112
11.1.1.	Literaturrecherche.....	112
11.1.2.	Literaturliste, Stand 28.03.2000 .....	125
11.2.	Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen .....	195
11.2.1.	Arterielle Gasembolie (AGE).....	195
11.2.2.	Dekompressionskrankheit.....	201
11.2.3.	Clostridiale Myonekrose (Gasbrand).....	210
11.2.4.	Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus .....	221
11.2.5.	Otitis externa necroticans .....	239
11.2.6.	Diabetisches Fußsyndrom .....	245
11.2.7.	Crush-Verletzungen .....	255
11.2.8.	Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung.....	261
11.2.9.	Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung .....	280
11.2.10.	Strahlenzystitis.....	292
11.2.11.	Neuroblastom im Stadium IV .....	306
11.2.12.	Multiple Sklerose (MS).....	310
11.2.13.	Brandwunden .....	319
11.2.14.	Migräne / vaskulärer Kopfschmerz.....	323
11.2.15.	Strahlenproktitis .....	328
11.2.16.	Zystoides Makulaödem .....	332
11.2.17.	Neuropathie des Nervus opticus .....	336
11.2.18.	Verschuß der Arteriae centralis retinae .....	340
11.2.19.	Kohlenmonoxid-Vergiftung.....	343
11.2.20.	Weitwinkel-Glaukom .....	346
11.2.21.	Myokardinfarkt .....	351
11.2.22.	Morbus Crohn (perianal) .....	353
11.2.23.	Zervixkarzinom .....	357
11.2.24.	Harnblasen-Karzinom .....	361
11.2.25.	Kopf- und Halstumoren .....	363
11.2.26.	Venöse Ulzera .....	364
11.2.27.	Hauttransplantationen.....	367
11.2.28.	Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes) .....	369
11.2.29.	Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen .....	372
11.2.30.	Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem).....	376
11.2.31.	Chronische Osteomyelitis .....	379
11.2.32.	Cerebraler Insult (CI) .....	391

11.2.33.	Schädel-Hirn-Trauma (SHT) .....	403
11.2.34.	Spinale Trauma.....	409
11.2.35.	Hirnabzess.....	414
11.2.36.	Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän.....	419
11.3.	Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur.....	445
11.3.1.	Arterielle Gasembolie.....	445
11.3.2.	Dekompressionskrankheit.....	452
11.3.3.	Clostridiale Myonekrose.....	460
11.3.4.	Hörsturz mit/ohne Tinnitus .....	465
11.3.5.	Knalltrauma .....	480
11.3.6.	Otitis externa necroticans .....	487
11.3.7.	Problemwunden bei Diabetes .....	489
11.3.8.	Crush-Verletzungen .....	501
11.3.9.	Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung .....	505
11.3.10.	Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung .....	513
11.3.11.	Strahlenzystitis.....	517
11.3.12.	Neuroblastom im Stadium IV .....	522
11.4.	Leitlinienrecherche der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) .....	528
11.5.	Richtlinien des Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.....	534
11.6.	Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen).....	537
11.7.	Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt .....	539
11.8.	Fragenkatalog des Arbeitsausschusses.....	540
11.9.	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger (redaktionell ergänzt am 13.07.2000) .....	543

## 1. Kurzzusammenfassung

Die frühere Beratung der Hyperbaren Sauerstofftherapie durch den Bundesausschuss am 22.11.1994 führte zu einer Einordnung der Methode in die Anlage 2 der damaligen NUB-Richtlinien (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden).

Die erneute Beratung der Hyperbaren Sauerstofftherapie vor dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen ist mit Datum vom 22.04.1998 durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt worden.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger am 25.06.1998 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 95, Heft 25 vom 19.06.1998, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch eine Arbeitsgruppe des Arbeitsausschusses ist die Methode indikationsbezogen in 8 Sitzungen beraten worden (21. Sitzung am 26.08.1999 bis zur 28. Sitzung am 30.03.2000).

In die Abwägung des möglichen Stellenwertes der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei den durch die Stellungnehmenden propagierten Indikationen und zusätzlichen Indikationen, die sich aus der recherchierten Literatur identifizieren ließen, hat der Ausschuss alle Stellungnahmen und die maßgebliche wissenschaftliche Literatur einbezogen.

Die differenzierte Auseinandersetzung mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen zur HBO hat gezeigt, dass – entgegen den Ausführungen der Befürworter - auch für diese Therapie der Goldstandard randomisierter plazebo-kontrollierter Studien möglich ist und durchgeführt wird. So konnten beispielweise zur Indikationen Multiple Sklerose Studien gefunden werden, die bereits in den 80er Jahren diese Qualitätskriterien berücksichtigt haben. Diese hochwertigen Studien konnten einen therapeutischen Nutzen der HBO nicht belegen.

Insgesamt hat die Analyse und Bewertung aller Stellungnahmen, der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen für alle überprüften Indikationen keine belastbaren Nachweise für den Nutzen und medizinische Notwendigkeit einer Anwendung in der vertragsärztlichen Versorgung ergeben. Der Ausschuss verkennt dabei nicht, dass die HBO bei der schweren, akuten Dekompressionskrankheit routinemäßig zur Anwendung kommt. Es handelt sich dabei aber um ein so schweres Krankheitsbild, dass eine multidisziplinäre Versorgung im Rahmen eines stationären, intensivmedizinischen Behandlungskonzeptes erfolgen muss.

Auch unter Berücksichtigung dieser routinemäßigen stationären Anwendung sind auf Grundlage der derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisse der Nutzen, die Risiken, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie insbesondere in Bezug auf eine ambulante Anwendung bei den überprüften Krankheitsbildern so wenig tragfähig belegt, dass der Arbeitsausschuss auch nach der erneuten Überprüfung keine Möglichkeit sieht, die Hyperbare Sauerstofftherapie für die vertragsärztliche Versorgung zu empfehlen.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis seiner Beratungen hat der Arbeitsausschuss in dem hier vorliegenden, umfassenden Abschlussbericht zusammengefasst. Dieser Abschlussbericht wurde vom Arbeitsausschuss einvernehmlich verabschiedet.

Der Abschlussbericht des Arbeitsausschusses zur HBO wurde dem Plenum des Bundesausschusses zur Verfügung gestellt, die Beratungen fanden am 10.04.2000 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Zum Abschluss seiner Beratungen fasste der Bundesausschuss am 10.04.2000 folgenden Beschluss:

*“Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bestätigt nach erneuter, umfassender und indikationsbezogener Überprüfung seinen Beschluss vom 22.11.1994, die*

## 1. Kurzzusammenfassung

---

*Behandlungsmethode der Hyperbaren Sauerstofftherapie nicht für die vertragsärztliche Versorgung anzuerkennen“.*

Der von dem Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 12.07.2000 im Bundesanzeiger bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 13.07.2000 in Kraft.

**2. Abkürzungsverzeichnis und Erläuterungen**

<sup>131</sup> I-MIBG	<sup>131</sup> I-Metajodbenzylguanidin (siehe HBO bei Neuroblastom)
AGE	Arterielle Gasembolie
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
ATA	1 Atmosphäre absolut = 1 Atmosphäre technisch = 0,97 Atmosphäre physikalisch = 0,98 bar = 98,07 kPa = 735,6 mm Hg (torr) = 32,8 fsw
AWMF	Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung
Barotrauma bei HBO	Häufigkeit: bei 1-3% der Behandlungen
BDA	Berufsverband Deutscher Anästhesisten
BV	Berufsverband
BV HNO	Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte
CI	Konfidenzintervall
Clostridiale Myonekrose	Gasbrand
CM	Clostridiale Myonekrose
CO	Kohlenmonoxid
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
DCS	Decompression-sickness = Dekompressionskrankheit
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DG HNO	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGMGK	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Druckbereich, therapeutisch	1,5-3 ATA (ca. 150 - 300 kPa)
ECHM	European Committee for Hyperbaric Medicine
Frequenz	1-30 „Kammerfahrten“, oft sehr viel mehr
fsw	feet sea water = Druck, der in einer entsprechenden Tiefe Meereswassers herrscht; 1 ATA = 32,8 fsw
GCP	Good Clinical Practice
GTÜM	Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin
HBO	Hyperbare Sauerstofftherapie
HOT	Hyperbaric Oxygen Therapy
HTA	Health Technology Assessment
Indikationen, „klassische“	Dekompressionsbehandlung, Clostridiale Myonekrose, Kohlenmonoxidvergiftung, arterielle Luft-/Gasembolie
ICH	International Conference on Harmonisation
KF	Kammerfahrt
Klaustrophobie unter HBO	2 - 4%
Kontrollierte Studie	Klinische Studie mit paralleler prospektiver Vergleichsgruppe
kPa	Kilo-Pascal (1 Atmosphäre (atm) = ca. 100 kPa)
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
MS	Multiple Sklerose
NGC	National Guideline Clearinghouse
NIH	National Institut of Health
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
ORN	Osteoradionekrose
pO <sub>2</sub> physiologisch	75 - 100 mm Hg
pO <sub>2</sub> unter HBO	bis 2000 mm Hg



## 2. Abkürzungsverzeichnis und Erläuterungen

---

RCT	Randomisierte klinische Studie (randomized clinical trial)
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SN	Stellungnahme
Therapiedauer („Kammerfahrt“)	45 Minuten bis zu 6 Stunden
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medical Society
VDD	Verband Deutscher Druckkammerzentren
Zeitliche Abfolge	3 x tägl. Bis 5-6 Kammerfahrten pro Woche

### 3. Aufgabenstellung

Die gesetzliche Regelung in § 135 Abs.1 SGB V sieht vor, dass „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur abgerechnet werden dürfen, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der Methode,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte sowie die apparativen Anforderungen, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztlichen Behandlungen.

Mit Inkrafttreten des 2. GKV-Neuordnungsgesetzes zum 01.07.1997 hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen durch die Neufassung des § 135 Abs.1 SGB V den erweiterten gesetzlichen Auftrag erhalten, auch bereits bisher anerkannte (vergütete) GKV-Leistungen dahingehend zu überprüfen, ob nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der medizinische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit anerkannt wird. In Reaktion auf diesen erweiterten gesetzlichen Auftrag hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen den bisherigen NUB-Arbeitsausschuss durch den Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ abgelöst und die für die Beratungen gem. § 135 Abs.1 SGB V am 01.10.1997 im Bundesanzeiger vom 31.12.1997, Seite 1532 veröffentlichten Richtlinien beschlossen, die am 01.01.1998 in Kraft getreten sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen des Arbeitsausschusses fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Diese Verfahrensrichtlinien wurden entsprechend dem Auftrag des Bundesausschusses inzwischen überprüft, inhaltlich überarbeitet (redaktionelle Korrekturen, Ergänzungen) und sind in ihrer Neufassung als „Richtlinien zur Überprüfung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien)“ durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 22. März 2000 in Kraft gesetzt worden (siehe Anhang 11.5).

## 4. Formaler Ablauf der Beratung

### 4.1. Antragsstellung

Gemäß 2.2. der Verfahrensrichtlinie ist zur Beratung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im Arbeitsausschuss zu stellen.

Die Beratung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) geht auf einen Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 22.04.1998 zurück. Der ordnungsgemäße Beratungsantrag und die Begründung zu diesem Antrag wurden in der achten Sitzung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ am 28.5.1998 schriftlich in den Ausschuss eingebracht.

(Anhang 11.6: Beratungsantrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 22.04.1998)

### 4.2. Antragsbegründung

Gemäß 2.3 der Verfahrensrichtlinie sind die Anträge schriftlich zu begründen (siehe Anhang 11.5.).

Die Begründung wurde mit der Antragstellung vom 26.5.1998 am 28.5.1998 vorgelegt.

In der Antragsbegründung hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung vorgetragen:

*"Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit Beschluss des Bundesausschusses vom 22.11.1994 aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen, da für die damals beratenen Indikationen eine Wirksamkeit nicht belegt werden konnte. Auch nach der damaligen Beschlussfassung sind bis heute keine Unterlagen vorgebracht worden, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei den damals beratenen Indikationen belegen würden.*

*Der verbindliche Beschluss-Stand des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen wird dadurch konterkariert, dass die hyperbare Sauerstofftherapie regelhaft von den Krankenkassen erstattet wird, wie beiliegende Auszüge aus den Arbeitsanleitungen der Krankenkassen für leistungsrechtliche Entscheidungen ihrer Geschäftsstellen belegen. Nach jüngsten Angaben der Kommission „hyperbare Medizin in der Anästhesie“ wurden seit dem damaligen Beschluss des Bundesausschusses bis heute insgesamt über 40.000 Patienten behandelt. Dies entspräche insgesamt einem Erstattungsvolumen von ca. 120 Mio. DM.*

#### Zum Nutzen, zur Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit:

*In einem aktuellen Schreiben trägt die Kommission „hyperbare Anästhesie in der Medizin“ des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten stellvertretend für die Ärzte der Druckkammerzentren vor, dass sich die Datenlage zu verschiedenen Indikationen seit 1994 deutlich verbessert habe. Zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei diesen bestimmten Indikationen wird auf die Ausführungen der Anlage verwiesen."*

### **4.3. Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss**

Gemäß Punkt 4 der Verfahrensrichtlinie legt der Arbeitsausschuss fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

Diese Prioritätenfestlegung hat in der Ausschuss-Sitzung am 28.05.1998 stattgefunden. Der Ausschuss hat in dieser Sitzung die Themen, darunter auch die Hyperbare Sauerstofftherapie benannt, die prioritär beraten werden sollen und deswegen sobald als möglich als Beratungsthemen veröffentlicht werden.

### **4.4. Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen**

Gemäß Punkt 5 der Verfahrensrichtlinie veröffentlicht der Arbeitsausschuss diejenigen Methoden, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Mit der Veröffentlichung wird den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaft der jeweiligen Therapierichtung und ggf. sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Das heißt, mit der Veröffentlichung sind sie aufgerufen, sich hierzu zu äußern.

Mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger, vor allem aber im Ärzteblatt, das allen Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland zugeht und als amtliches Veröffentlichungsblatt für die Beschlüsse der Selbstverwaltung genutzt wird, sind die aktuell vom Bundesausschuss aufgerufenen Beratungsthemen allgemein bekannt. Damit obliegt es den Dachverbänden der Ärztesgesellschaften oder anderen Sachverständigengruppen, sich zu Wort zu melden und alle relevanten Unterlagen einzureichen, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der betreffenden Methode belegen können.

Die HBO wurde am 25.06.1998 als prioritäres Beratungsthema im Bundesanzeiger und am 19.06.1998 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

(Anhang 11.7: Veröffentlichung im Bundesanzeiger vom 25.06.1998)

### **4.5. Fragenkatalog**

Der Arbeitsausschuss gibt zu jedem Beratungsthema einen speziellen Fragenkatalog vor, der zur Strukturierung der Stellungnahmen in Ausrichtung auf die Fragestellungen des Ausschusses dient. Unabhängig davon steht es den Stellungnehmenden frei, über den Fragenkatalog hinaus in freier Form zusätzliche Aspekte darzustellen. Der Ausschuss weist jedoch generell darauf hin, dass die Sachverständigenaussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

Der Fragenkatalog wurde auf Grundlage der Verfahrensrichtlinie vom Arbeitsausschuss am 18.06.1998 verabschiedet. Der Fragenkatalog wurde allen zugeschickt, die der Geschäftsführung mitteilten, dass sie eine Stellungnahme abgeben wollten.

(Anhang 11.8: Fragenkatalog)

#### 4.6. Eingegangene Stellungnahmen

Aufgrund der Veröffentlichung sind zweiundzwanzig Stellungnahmen eingegangen. Es liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die mit weiteren umfangreichen Unterlagen gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfaßt wurde. Die weitaus meisten Einzel-Stellungnahmen schließen sich dieser Ausarbeitung an.

Auch der medizinische Dienst der Krankenkassen hat am 20.12.1999 einen sehr ausführlichen Bericht vorgelegt, der in detaillierter Aufarbeitung eine Vielzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen zu den verschiedenen Indikationsbereichen bewertet und diskutiert.

Institution/Verband	Eingangsdatum der Stellungnahme	Stellungnahmen zu der / den Indikation(en)
Herr Prof. Spitzer Universitätskliniken des Saarlandes Abt. für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, Homburg/Saar	13.08.98	– Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung Schließt sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an
Herr Prof. Federspil Universitätskliniken des Saarlandes Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- Ohren-Heilkunde, Homburg/Saar	13.08.98	– Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung Schließt sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an – Behandlung der Osteoradionekrose – Bei Implantation bestrahlter Orbitae eigene SN
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMGK) Herr Prof. Reich, Bonn	12.08.98	– Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung an Schließen sich hierzu der Stellung- nahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an – Chronische Osteomyelitis des Ober- und Unterkiefers – Ausgedehnten dentoalveolär-chir- urgischen Maßnahmen nach Be- strahlungstherapie des Ober- und Unterkiefers eigene SN
VDAK - AEV, Abtl. Leistungen Herr Gunder, Siegburg	11.08.98	Unterlagen der 69. Jahresversammlung der DG HNO in Hannover
Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) Herr Dr. Tirpitz, Frankfurt	10.08.98 03.11.98 25.01.99 05.07.99	– Dekompressionskrankheit (Caissonkrankheit) – Arterielle Gasembolie des ZNS – Gasbrand-Infektion (Clostridiale Myonekrose) – Crush-Verletzung – Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fuß-Syndrom) – Akutes Knalltrauma – Akuter Hörsturz mit und ohne Tinnitus – Otitis externa necroticans (maligna) – Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung – Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung – Chronische Strahlenzystitis – Neuroblastom, Stadium IV

#### 4. Formaler Ablauf der Beratung

		<p>Gemeinsame SN der GTÜM, der HBO-Kommission von BDA und DGAI und des VDD</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 03.11.98 Verweis auf Buch</li> <li>– 25.01.99, 05.07.99 Ergänzungen</li> </ul>
<p>Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Herr Prof. Dr. Bamberg, Tübingen</p>	10.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung</li> <li>– Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung</li> <li>– chronische Strahlenzystitis</li> <li>– Neuroblastom Stadium IV</li> </ul> <p>Schließen sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DG HNO) Herr Prof. Dr. Hildmann, Bonn</p>	10.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– akuter Hörsturz mit und ohne Tinnitus</li> <li>– Otitis externa necrotians (maligna)</li> <li>– Akutes Knalltrauma</li> </ul> <p>Schließen sich gemeinsam mit BV HNO der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p>
<p>Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte (BV HNO) Herr Prof. Dr. Seifert, Neumünster</p>	10.08.98 20.10.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Otitis externa necrotians (maligna)</li> <li>– akuter Hörsturz mit und ohne Tinnitus</li> <li>– Akutes Knalltrauma</li> </ul> <p>Schließen sich gemeinsam mit DG HNO der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p> <p>20.10.98 Zurücknahme der gemeinsamen SN mit DG HNO</p>
<p>Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau Herr Prof. Bühren Druckkammerzentrum - HBO Herr Dr. Kemmer</p>	07.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fuß-Syndrom)</li> <li>– Crush-Verletzungen</li> </ul> <p>Schließen sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p>
<p>Herr Prof. Dr. Chantelau Herr PD Dr. Spraul Deutsche Diabetes Gesellschaft AG Diabetischer Fuß Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</p>	07.08.98 07.12.98 25.06.99	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fuß-Syndrom)</li> </ul> <p>07.12.98 Information zu HBO-Tagung in London</p> <p>25.06.99 Information über Schriftwechsel mit GTÜM</p>
<p>Herr PD Dr. Carl Heinrich-Heine Universität Düsseldorf Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologie</p>	07.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung</li> <li>– Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung</li> <li>– chronische Strahlenzystitis</li> <li>– Neuroblastom Stadium IV</li> </ul> <p>war maßgeblich an der Beantwortung der SN GTÜM et al. vom 10.08.98 beteiligt</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) Herr Prof. Dr. Hempelmann, Gießen</p>	07.08.98	<p>Gemeinsame SN der GTÜM, der HBO-Kommission von BDA und DGAI und des VDD</p>
<p>Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) Herr Prof. Landauer, München</p>	07.08.98	<p>Gemeinsame SN der GTÜM, der HBO-Kommission von BDA und DGAI und des VDD</p>
<p>Verband Deutscher Druckkammerzentren (VDD) Herr Dr. Almeling, Traunstein</p>	07.08.98	<p>Gemeinsame SN der GTÜM, der HBO-Kommission von BDA und DGAI und des VDD</p>
<p>BV Deutscher Strahlentherapeuten Herr Dr. Ahlemann, Lüdenscheid</p>	06.08.98 24.08.98*	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung</li> <li>– Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung (eingeschränkt durch Schreiben 24.08.98)</li> <li>– chronische Strahlenzystitis</li> </ul>

#### 4. Formaler Ablauf der Beratung

		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Neuroblastom Stadium IV</li> </ul> <p>Schließen sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p>
Herr Prof. Mutschler Universitätskliniken des Saarlandes Chirurgische Klinik Abt. für Unfall-, Hand- u. Wiederherstellungschirurgie Homburg/Saar	06.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fußsyndrom)</li> <li>– Crush-Verletzungen</li> </ul> <p>Schließen sich der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an</p>
Herr PD Dr. Engelke Klinikum Minden Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie	06.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Osteomyelitis des Unter- und Oberkiefers</li> <li>– Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung</li> <li>– autologe Knochen-Rekonstruktion nach Kieferdefekten</li> <li>– Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung</li> <li>– ausgedehnte Weichteilentzündungen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich aufgrund von Aktinomykosen</li> <li>– drohender Verlust nach mikrovaskulär anastomosiertem Weichteil- und kombiniertem Lappen zur Überbrückung und Deckung großer Weichteil-/Knochendefekte</li> <li>– Fasciitis necroticans</li> </ul>
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Gesellschaft für Wundheilung, deutschsprachige Sektion e.V. Herr Prof. Becker, Tübingen	05.08.98	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fußsyndrom)</li> </ul>
Herr PD Dr. Lampl Herr Dr. Frey Abt. X Anästhesiologie und Intensivmedizin Bundeswehrkrankenhaus Ulm	24.07.98	Schließen sich bzgl. der intensivmedizinisch bedeutsamen Indikationen der Stellungnahme GTÜM et al. vom 10.08.98 an
Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands - Hausärzterverband e.V. Herr Ascher, Köln	14.07.98	HBO als nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht zu bewerten
BV der Augenärzte Deutschlands e. V. Herr Dr. Arens, Leverkusen	02.07.98 16.07.98	<p>Indikationen die im Fragenkatalog benannt sind treffen die Augenheilkunde nicht</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Zentralarterien oder Zentralarterienastverschluss</li> <li>– Zentralvenen oder Zentralvenenastverschluss</li> <li>– Zystoides Makulaödem</li> <li>– Anteriore ischämische Optikusneuropathie</li> <li>– Glaukomatöse Optikusneuropathie</li> <li>– Ischämie der vorderen Augenabschnitte</li> </ul>
MDK-Gemeinschaft Projektgruppe 17 "HBO"	04/07 99	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Arterielle Gasembolie</li> <li>– Dekompressionskrankheit</li> <li>– Clostridiale Myonekrose</li> <li>– Akute Hörminderung mit und ohne Tinnitus</li> <li>– Knalltrauma</li> <li>– Otitis externa necroticans</li> <li>– Diabetischer Fuß</li> <li>– Crush-Verletzungen</li> <li>– Prophylaxe der Osteoradionekrose bei</li> </ul>

#### 4. Formaler Ablauf der Beratung

---

		Zahnextraktion nach Bestrahlung – Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung – Strahlenzystitis – Neuroblastom, Stadium IV
--	--	---

#### **4.7. Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur**

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur wurden an die Mitglieder des Arbeitsausschusses verschickt oder als Tischvorlage ausgehändigt.

Für die Bearbeitung des Themas wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte. Hier wurden die Stellungnahmen und die wesentliche Literatur ausgewertet und im Berichtstattersystem dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorgetragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages und schließlich in der Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der publizierten Übersichtsarbeiten. Die Arbeitsgruppe hat sich während der Beratungszeit sechsmal getroffen.

In den Beratungen und Diskussionen in der 21. Sitzung am 26.08.1999 bis zur 28. Sitzung am 30.03.2000 hat der Ausschuss nicht nur die Stellungnahmen, sondern insbesondere auch die maßgebliche wissenschaftliche Literatur analysiert, bewertet und abwägend in seine Entscheidung einbezogen.

#### **4.8. Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung**

Die Beratungen zur Hyperbaren Sauerstofftherapie fanden am 10.04.2000 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Der von dem Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 12.07.2000 im Bundesanzeiger 52(128) (Anhang 11.9) bekannt gemacht und wird am 28.07.2000 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht werden. Der Beschluss ist seit dem 13.07.2000 in Kraft.



## 5. Einführung der Berichterstatter zur HBO

### Definition

Während einer hyperbaren Sauerstofftherapie wird bei einem Druck, der über dem normalen atmosphärischen Druck liegt, reiner Sauerstoff in einer therapeutischen Druckkammer geatmet.

### Stellenwert des Sauerstoffs

Sauerstoff ist zu 47 % an der Zusammensetzung der Erdkruste beteiligt. 25,5 % der Menge des menschlichen Körpers besteht aus Sauerstoff. Die Differenzierung der Lebensvorgänge auf der Erde führte dazu, dass Pflanzen auf der einen Seite in der Lage sind, unter Zufuhr von Sonnenenergie aus Kohlendioxid und Wasser beispielsweise Glucose und Sauerstoff zu bilden (Photosynthese). Die Umkehrung dieser Reaktion findet in der tierischen Zelle statt im Sinne des „Verbrennens“ von Sauerstoff mit Zucker, Fetten sowie Eiweißen. Insofern ergibt sich eine gegenseitige, aber durchaus produktive Abhängigkeit. Sauerstoff ist an den wesentlichen Stoffwechselvorgängen beteiligt und ermöglicht die Energieproduktion im Körper. Vereinfacht ausgedrückt lässt sich Energie durch die Verbrennung von Substraten mit Sauerstoff zu Kohlendioxid und Wasser (bei Kohlehydraten und Fetten) bzw. Harnstoff und Wasser (bei Eiweißen) gewinnen.

Ein **Sauerstoffmangel** beeinträchtigt den Zellstoffwechsel und damit den Erhalt des Lebens mit der Folge:

- einer Funktionsminderung,
- eines Funktionsausfall oder
- des Zelltodes.

In der Bereitstellung des Sauerstoffes spielen zwei wesentliche Faktoren eine Rolle:

- zum einen die äußere Atmung = Gasaustausch in der Lunge,
- zum anderen die innere Atmung = Gasaustausch im Gewebe.

Auch für das Thema hyperbare Sauerstofftherapie spielen sowohl der Sauerstofftransport im Blut als auch der Gasaustausch im Gewebe *die* entscheidende Rolle. Detaillierter sind folgende Vorgänge zu betrachten:

- der Gastransport im Blut,
- die Gewebsdurchblutung auf der Ebene der Kapillaren,
- die Diffusionsbedingungen vor Ort, d.h.
  - das Durchdringen der Kapillarwand,
  - die Diffusion durch das Interstitium (Zwischenzellgewebe wie Wasser und Bindegewebe),
  - der Gas-Eintritt in die Zelle und schließlich
- die Sauerstoffverwertung in der Zelle, hier insbesondere in den Mitochondrien.

## Gastransport im Blut

Sauerstoff ist im Blut nahezu vollständig an das Hämoglobin der Erythrozyten gebunden. Nur ein geringer Anteil ist im Blutplasma physikalisch gelöst. Bei Luftatmung sind nur 0,3 Vol% physikalisch im Blut gelöst, bei reiner Sauerstoffatmung erhöht sich der Wert auf 2 Vol% physikalische Lösung. Wird der Körper z.B. beim Tauchen oder im Rahmen der HBO unter Druck gesetzt und weiterhin reiner Sauerstoff geatmet, lässt sich bei zwei Atmosphären die Konzentration auf 3 bis 5 Vol% Sauerstofflösung erhöhen, so dass eine Erhöhung des Gesamtsauerstoffgehalts des Blutes von normal 20 Vol% auf ca. 25 Vol% resultiert.

Im Gegensatz zum Sauerstoff sind Stickstoff und Inertgase vollständig physikalisch im Plasma gelöst. Dieser Umstand spielt bei dem Krankheitsbild der Dekompressionserkrankung eine entscheidende Rolle.

## Gewebsdurchblutung auf der Ebene der Kapillaren

Sauerstoffgesättigtes Blut wird über die Hauptschlagadern, große Arterien, Arterienäste und Arteriolen schließlich in die Kapillaren transportiert. Kapillaren haben einen kleinen Radius, repräsentieren durch ihre hohe Gesamtzahl aber den größten Gesamtquerschnitt im Gefäßsystem (Gesamtoberfläche ca. 300 m<sup>2</sup>). In der Kapillare kommt es an der äußerst dünnen und durchlässigen Wand zum Flüssigkeits- und Substrataustausch zwischen dem Blut und den Zwischenzellräumen (Filtration und Resorption). Wesentliche Triebkräfte sind lokale herrschende Druckgradienten (hydrostatischer Druck und onkotischer Druck) sowie Konzentrationsunterschiede zwischen der Blutbahn und dem umgebenden Gewebe.

## Gewebstdiffusion

Der Übergang des Sauerstoffes in die Zelle geschieht durch den einfachen, nicht energieverbrauchenden Vorgang der Diffusion. In der arteriellen Kapillare herrscht ein vergleichsweise hoher Sauerstoffdruck, der niedrigste Sauerstoffdruck findet sich in den Mitochondrien der Zelle, in denen die Energiegewinnung durch die Oxidation von Substraten stattfindet. Entlang dieses Gefälles dringt Sauerstoff über eine definierte Fläche und Strecke schließlich in die Zellen ein.

In vielen Bereichen des Körpers gibt es eine Sauerstoff-Übersorgung. Die Sauerstoff-Utilisation wird definiert als Verhältnis zwischen Sauerstoffverbrauch und Sauerstoffangebot. Die Utilisation des Sauerstoffs in den Organen ist unterschiedlich, so werden in der Niere 10 %, im Koronarkreislauf 60 %, am ruhenden Muskel 40 % und am arbeitenden Muskel 90 % des Sauerstoffangebotes tatsächlich verbraucht.

Bezogen auf die Krankheitsbilder, die im Rahmen der HBO zu behandeln sind, ist die Betrachtung und Behinderung der **Sauerstoff-Diffusion** ein zentraler Diskussionspunkt. Für die Diffusion spielt

- das Konzentrationsgefälle,
- die Diffusionsstrecke,
- die Diffusionsfläche und
- die Diffusionsgeschwindigkeit

eine entscheidende Rolle. Wissenschaftlich berechnet ist dies in der **Fick'schen** Gleichung.

Zusammengefaßt kann ein **Sauerstoffmangel am Wirkort**, also den Mitochondrien, aus fünf verschiedenen Problemen entstehen:

### 1. Hypoxämische Anoxie

- sie entsteht entweder durch Sauerstoffmangel in der Atemluft oder durch einen schlechten Gasaustausch in der Lunge

### 2. Anämische Anoxie

- hier resultiert der Sauerstoffmangel letztendlich aus einem Blutmangel, einem Hämoglobinmangel bzw. aus der Unfähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff zu transportieren, zum Beispiel bei der Kohlenmonoxydvergiftung

### 3. Ischämische Anoxie

- sie entsteht zum Beispiel bei Blutdruckabfall, Schockzuständen bzw. bei lokalen Durchblutungsstörungen

### 4. Anoxie bei Störungen der Diffusion im Gewebe

### 5. Zytotoxische Anoxie

- bei diesem Zustandsbild befindet sich der Sauerstoff zwar in der Zelle, kann aber aufgrund der Störung von Stoffwechselfvorgängen nicht verwertet werden; so blockiert Blausäure zum Beispiel die Reaktion von Sauerstoff mit Substraten in der Atmungskette

Mit der HBO soll zum einen der **Sauerstofftransport im Blut** verbessert werden, zum anderen ist es Ziel, die Qualität der Durchblutung der Kapillaren anzuheben, die **Diffusionsbedingungen** zu verbessern und auch den **Diffusionsgradienten** zu erhöhen, um den Stofftransport in die für die lokale Funktion der Gewebe relevanten Zellen zu verbessern.

Die Bereitstellung der anderen für die Energiegewinnung und den Zellaufbau relevanten Substrate (Glucose, Lipide, Aminosäuren) gestaltet sich weitaus komplexer. Von der Substrataufnahme in den Körper (Verdauung) und der Verarbeitung der Substrate in der Leber abgesehen, ist schon der weitere Transport der Substrate im Blut ein komplexer Vorgang (z.B. Transport der Lipide in Lipoproteinkomplexen).

Die Überführung der Substrate aus den Kapillaren in das Zwischengewebe, die Substrataufnahme in die Zelle durch die Zellmembran und die Einschleusung in das Mitochondrium sind äußerst komplexe Vorgänge, die nicht wie beim Sauerstoff nur durch die Diffusion zu erklären sind. Die meisten Zellmembran-Transportprozesse sind an spezifische Bedingungen gebunden.

Ungeladene Moleküle wie Gase, Wasser, Ammoniak und Harnstoff können Membranen durch Diffusion passieren. Die **freie Diffusion** ist die einfachste Form des Transports durch eine Membran. Die sogenannte **erleichterte Diffusion** erfolgt über Kanalproteine bzw. Transportproteinen. Mit zunehmender Größe werden Moleküle dann nicht mehr durchgelassen. Auch die Polarität der Moleküle spielt eine Rolle; unpolare Substanzen können Membranen leichter durchdringen als elektrisch geladene Teilchen. Der Transport vieler Substanzen benötigt allerdings einen **aktiven Transport** gegen einen Ladungs- oder Konzentrationsgradienten. Der Transport erfordert Energie.

## Postulierte Wirkmechanismen der HBO

Die prinzipielle Wirkungsweise der HBO soll auf zwei Aspekten beruhen:

- zum einen wird der Sauerstoffpartialdruck bei gleichzeitiger Erniedrigung des Partialdruckes für Stickstoff stark erhöht;
- zum anderen nehmen die Volumina der im Körper eingeschlossenen Gase entsprechend dem aufgebauten Umgebungsdruck ab.

Erreicht werden soll durch die HBO eine Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks in den Körpergeweben. Dieses lässt sich nur durch die Einatmung reinen Sauerstoffes und durch die Erhöhung des Umgebungsdruckes erzielen. Durch die Anhebung der Sauerstoffkonzentration durch die HBO im Blut soll dieser überschüssige Sauerstoff, der im Blutplasma gelöst ist, quasi als Medikament eingesetzt werden.

Vereinfacht ausgedrückt lässt sich bei einem Umgebungsdruck von 3 ATA und 100 % Sauerstoffatmung der Radius des perikapillären Diffusionskegels in dem durchbluteten Gewebe um das 4fache vergrößern (Erweiterung des **Kroghschen Zylinders**). Bei intakter Mikrozirkulation lässt sich also unter hyperbaren Bedingungen eine Luxusoxigenierung herstellen. Gleichzeitig ist unter diesen Bedingungen zu verzeichnen, dass sich die Verformbarkeit der roten Blutkörperchen verbessert, d.h. die Fließeigenschaften des Blutes (Rheologie) werden positiv beeinflusst. Ohne auf weitere Einzelheiten näher einzugehen, sei erwähnt, dass durch die HBO - in Folge des Anstieges von physikalisch gelöstem Kohlendioxid - eine verstärkte Anregung des Atemzentrums erfolgt. Durch die verstärkte Atmung kommt es zu einer Gefäßverengung, zu einer Zunahme des Gefäßwiderstandes und einer Drosselung des Blutflusses zu den Kapillaren. Dies mag zwar einerseits kontraproduktiv erscheinen, andererseits resultiert jedoch eine Absenkung des kapillären Filtrationsdruckes. Durch diesen Abfall des hydrostratischen Druckes in den Kapillaren wird die Rückresorption von Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Kapillaren gefördert. Hieraus resultiert der in vielen Studien beschriebene antiödematöse Effekt. Die Verengung der Gefäße (Vasokonstriktion) soll allerdings nicht zu einem nennenswerten Abfall des Sauerstoffpartialdruckes im geschädigten Gewebe führen, da in hypoxischem Gewebe die oben beschriebenen Autoregulationsvorgänge nicht stattfinden. Die aufgrund der Sauerstoffarmut beeinträchtigten Gewebsbezirke mit ihren maximal dilatierten Gefäßen verharren auch unter dem Einfluss der HBO in ihrem erweiterten Zustand. Dies bedeutet sogar, dass die hypoxischen Gewebe unter dem Einfluss der hyperbaren Oxygenation ungleich stärker von der HBO profitieren könnten.

Ein weiterer positiver Effekt der HBO soll in der Behebung von sogenannten Reperfusionsschäden liegen. Ist die Blutzufuhr zu einer Geweberegion für längere Zeit unterbrochen, kommt es nach der Wiedereröffnung der Strombahn zu Gewebsschädigungen = Reperfusionläsionen. Diese sind pathophysiologisch u.a. gekennzeichnet durch die Anheftung von weißen Blutkörperchen an den Gefäßinnenwänden. Es kommt zu Störungen der Permeabilität, d.h. Gefäßwände werden flüssigkeitsdurchlässiger. Das Resultat ist eine postischämische Ödembildung. Diese Effekte sollen durch die HBO gemildert werden können, in dem das Durchwandern von Blutzellen in die Gefäßinnenschicht reduziert wird. Dieses macht sich insbesondere auf der abfließenden Seite der Kapillare positiv bemerkbar, so dass der Flüssigkeitsstau im venösen Gefäßschenkel reduziert wird. Weiterhin soll die HBO einen positiven Effekt in Bezug auf die sogenannten freien Sauerstoffradikale haben, die besonders in Prozessen der Gewebsschädigung freigesetzt werden.

Ein völlig anderer Mechanismus der HBO ergibt sich in bezug auf die **Kohlenmonoxydvergiftung**. Kohlenmonoxyd hat eine 200- bis 300-fach größere Affinität zum roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) und verdrängt Sauerstoff aus der Hämoglobinbindung. Durch das Sauerstoffüberangebot im Rahmen der HBO wird Kohlenmonoxyd entsprechend des

Massenwirkungsgesetzes vom Hämoglobinmolekül verdrängt, so dass eine Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff wieder in einem gewissen Umfang sichergestellt werden soll.

Auch bei der **Dekompressionskrankheit** und der **arteriellen Gasembolie** sind besondere Mechanismen zu berücksichtigen. Bei diesen Krankheitsbildern treten vereinfacht dargestellt zwei Phänomene auf:

- Gasbläschenbildung im Blut und Geweben sowie die
- Schädigung der Mikrozirkulation.

Insbesondere die Gasbläschenbildung (Stickstoff) im Blut und Gewebe lässt sich durch die HBO bei unverzüglichem notfallmäßigen Einsatz beeinflussen. Durch die Steigerung des Umgebungsdruckes und Erhöhung der Sauerstoffkonzentration werden die Gasblasen verkleinert bzw. das Gas wird völlig in Lösung gebracht. Durch den anschließenden kontrollierten Aufstieg (Druckreduzierung) werden die Gase dann über die Lunge kontrolliert abgeatmet, ohne die vorgenannten Schädigungen herbeizuführen.

### Wirkmechanismen der HBO auf Zell- und Gewebsstrukturen

Der HBO werden positive Faktoren zugeschrieben bei der

- Gefäßneubildung,
- Förderung der Wundheilung,
- Fibroblasten, Osteoklasten- und Osteoblastenaktivierung und
- Beeinflussung des Immunsystems.

Die **Gefäßneubildung** durch die HBO kann sich in bestimmten Situationen negativ auswirken; bekannt ist dies im Rahmen der Gefäßneubildung hinter der Augenlinse bei Frühgeborenen. Hier kommt es zur Ausbildung von Gefäßneubildung in nicht ausgereiftes Linsengewebe. In Geweben mit einer chronischen Hypoxie soll der Sauerstoffreiz jedoch in positiver Weise die Gefäßneubildung induzieren. Die Gefäßneubildung ist abhängig von der Produktion von Kollagen durch entsprechende Zellen (Fibroblasten). Für die Ausrichtung von Kapillaren ist ein starker Sauerstoffabfall (Sauerstoffgradient) in der Wunde ein entscheidender Reiz. **Fibroblasten**, und selbstredend auch die relevanten Zellen des Knochenstoffwechsels (**Osteoblasten** und **Osteoklasten**) benötigen für eine normgerechte Funktion einen bestimmten Sauerstoffpartialdruck. Wird dieser Wert unterschritten, verharren die Fibroblasten in einer Wartefunktion, ohne Kollagen produzieren zu können. Durch die Anhebung des Sauerstoffpartialdruckes sollen die Fibroblasten zur Kollagenproduktion angeregt werden, und zwar bei einer Sauerstoffspannung von ca. 30 mmHg und einem ausreichenden Angebot an verstoffwechselbaren Substraten. Die Bildung der Kapillaren erfolgt zunächst durch die Formierung eines kollagenen Netzwerkes, das die strukturelle Matrix für die Neoangiogenese darstellt. Die Front der Neovaskularisation schiebt sich in Ausrichtung auf die sauerstoffarme Region sukzessiv vor mit dem gewünschten Effekt, die lokale Ischämie dauerhaft zu beseitigen.

Die **Wundheilung** selbst ist ein äußerst komplexer Vorgang, der als physiologische Reaktion auf den sauerstoffarmen, sauren, unterzuckerten, kohlenmonoxid- und kaliumreichen Wundraum (hypoxisch, azidotisch, hypoglykämisch, hyperkapnisch, hyperkalämisch) anzusehen ist. Wundheilungsvorgänge richten sich auf diesen Wundraum aus und schieben sich zu diesem Zentrum vor. Die Gewebereparation ist auch mit einem zellulären Abräumvorgang in Form der Einwanderung neutrophiler Granulozyten und Makrophagen verbunden. Liegt ein Mindestpartialdruck für Sauerstoff im betroffenen Gewebe nicht vor, sistiert die Wundheilung einschließlich der Abräumprozesse. Beeinträchtigt wird die

Wundheilung in diesem Stadium weiterhin durch das mögliche Eindringen von pathogenen Keimen, so dass eine bakterielle Besiedlung und Entzündung des Wundraumes resultiert.

Durch die HBO werden also eine Reihe positiver Effekte erzeugt: einerseits lässt sich das lokale Ödem reduzieren, andererseits wird die Phagozytose durch Granulozyten angeregt. Die Stimulation von Fibroblasten, Osteoblasten und Osteoklasten wurde bereits angesprochen. Weiterhin soll HBO einen bakteriziden bzw. bakteriostatischen Effekt auf eingedrungene Keime haben, so dass auch die Infektbekämpfung positiv unterstützt werden soll.

Die Beeinflussung des **Immunsystems** durch die HBO wird zum Teil kontrovers gesehen. Einerseits wurden schon die positiven Effekte bei Wundheilungsstörung angesprochen, andererseits soll durch die HBO auch eine Immunsuppression zu verzeichnen sein, dies insbesondere durch die Beeinträchtigung von Lymphozyten (sowohl hinsichtlich der Funktion als auch hinsichtlich der Verminderung ihrer Zahl). Weiterhin soll durch die HBO auch eine Funktionsminderung der monoklonalen Antikörper zu verzeichnen sein, so dass ein positiver Effekt bei Autoimmunerkrankungen, die durch die monoklonalen Antikörper unterhalten werden, nicht ausgeschlossen ist.

### **Wirkmechanismen der HBO auf Mikroorganismen**

Der HBO werden bakterizide und bakteriostatische Wirkungen zugeschrieben. Bakterizide Wirkungen werden unterstellt in der Beeinflussung sogenannter anaerober Erreger wie gasbildende Clostridien, aber auch aerobe Keime sollen in ihrem Wachstum durch HBO gehemmt werden. Durch hohe Sauerstoffpartialdrücke an den Mikroorganismen soll eine Synthesehemmung von Aminosäuren, Proteinen, Enzymen und enzymatischen Kofaktoren sowie eine Hemmung der DNS- und RNS-Produktion resultieren. Weiterhin soll der aktive transmurale Transport in die Mikroorganismen geschädigt werden.

Ein indirekter Abwehrmechanismus gegen bakterielle Aktivitäten ergibt sich durch die Stimulation polymorphkerniger Leukozyten (siehe oben). Bei einem Abfall des Sauerstoffpartialdruckes unter 30 mmHg ist die Aktivität der weißen Blutkörperchen vermindert. Das Aktivitätsmaximum ergibt sich zwischen einem Druck von 30 - 40 mmHg.

### **Kritik der Rationale**

Die Protagonisten der HBO heben auf die oben genannten Wirkungsweisen der HBO ab. An dem Modell, das zunächst formal als interessant und bestechend erscheinen mag, müssen jedoch Zweifel angemeldet werden.

Wie schon dargelegt, sind zur Energiegewinnung in der Zelle bzw. dem Mitochondrium und den nachfolgenden Biosynthesevorgängen vereinfacht dargestellt mindestens zwei Komponenten erforderlich:

- Sauerstoff und
- ein weiteres Substrat (z.B. Glucose, Fette, Aminosäuren).<sup>1</sup>

Nun müssen, damit die Energiegewinnung und Biosynthese anlaufen kann, aber *alle* Komponenten an den Wirkort gelangen. Was für Sauerstoff durch die HBO-bedingte Steigerung der Diffusion noch vergleichsweise einfach gelingen kann, ist aber für die zweite

---

□ <sup>1</sup> neben den Substraten spielen eine Reihe weiterer Bedingungen (z.B. Vorhandensein von Wachstumsfaktoren) eine Rolle

Komponente in den Erklärungsmodellen nicht dargelegt bzw. in der Rationale vernachlässigt. Die größeren Moleküle wie Glucose, Lipide und Aminosäuren müssen das Blutgefäß (die Kapillaren) verlassen können, das Interstitium überwinden, um dann anschließend die Zellmembran und je nach Substrat schließlich die Mitochondrienmembran zu passieren. Und hier liegt die **Unbekannte**: d.h. reicht es aus, nur Sauerstoff in die Mitochondrien zu bringen und in welchem Umfang bedarf es ebenso der Bereitstellung der anderen Substrate in geeigneter Qualität und Konzentration?

Sicherlich mag der Sauerstoffmangel ein wesentlicher Faktor für die Funktionsminderung der Energiegewinnung und der nachfolgenden Biosynthese darstellen, es ist aber nicht bekannt bzw. beschrieben, dass in den kompromittierten Zellen genügend Substrate vorliegen, die bei einem höheren Sauerstoffangebot in die Stoffwechselprozesse eingebunden werden können. Die Sauerstoffverarmung z.B. in chronischen Wunden, im Innenohr beim Knalltrauma oder in bestrahlten Geweben ist gemessen. Gleichzeitig muss aber erwartet werden, dass auch die für die Energiegewinnung notwendigen Substrate in den Zellen bzw. Mitochondrien ankommen und in den späteren Stoffwechselprozess eingeschleust werden können. Bei geschädigtem Gewebe mit einer rarefizierten Gefäßstruktur, veränderten Basalmembranen, sklerosiertem Zwischenzellgewebe und ggf. auch Störungen der aktiven Transportprozesse an den Zell- und Mitochondrienmembranen ist keinesfalls sichergestellt, dass die Substrate am entscheidenden Wirkort in ausreichender Konzentration bereitgestellt sind. So zeigen immunhistochemische und molekularbiologische Verfahren als Substrat der diabetischen Gefäßschädigung u.a. eine vermehrte Ablagerung von Basalmembranmaterial, vorwiegend Kollagen Typ IV, sowie eine Proliferation von Myofibroblasten<sup>1</sup>. Die Schädigungen der Gewebe und die Funktionsminderungen der in ihr enthaltenen Zellen liegen also nicht nur im Sauerstoffmangel.

Hinzu kommt, dass auch die Zellstrukturen schon irreversibel geschädigt sein können. So finden sich z.B. beim Knalltrauma histologisch u.a. Veränderungen der Mitochondrien und der weiteren Zellstrukturen, so dass selbst bei einem Sauerstoffüberangebot die Energiegewinnung und die z.B. nachfolgende Biosynthese der Zelle (z.B. Produktion der Neurotransmitter) nicht mehr ablaufen kann.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Ein unbegrenzter Einsatz des Sauerstoffes in den Konzentrationen, wie sie bei der HBO erreicht werden, ist nicht möglich. So führt die erhöhte Konzentration von Sauerstoff im Blut zu einer Reihe von Gewebsschädigungen wie zum Beispiel die Zerstörung des Oberflächenfaktors in der Lunge oder aber zur Störung verschiedener Organfunktionen. Insbesondere die Funktion des ZNS kann bei längerfristiger Einwirkung von Sauerstoff, zum Beispiel über 3 bis 4 Stunden, ganz erheblich gestört werden. Aus dem Grunde kann die Sauerstofftherapie unter Druck nur über einen definierten Zeitraum unter genau festgelegten Kautelen und Überwachungsmöglichkeiten durchgeführt werden.

Insbesondere manifestieren sich **toxische Sauerstoffwirkungen**:

- am **ZNS** mit Zeichen wie Gesichtsblassheit, Schweißausbrüchen, Brady- und Tachykardie, Schwindelgefühlen, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Verwirrheitszuständen, Sehstörungen, akustischen Halluzinationen, euphorischen Zuständen, Zuckungen der Gesichtsmuskulatur bis zu tonisch klonischen epileptischen Kramp fzuständen mit Bewußtlosigkeit bis zum Atemstillstand;

---

□ <sup>1</sup> Balzer K, Heidrich M; DIABETISCHE GANGRÄN am Fuß, *Chirurg* 70 (1999): 831 - 844

## 5. Einführung der Berichterstatte zur HBO

---

- an der **Lunge** mit Hustenreiz, Dyspnoe, retrosternalen Schmerzen bei alveolären Ödemen, interalveolären Einblutungen und fibrösen Exsudationen bis zur Ausbildung von hyalinen Membranen, Epitheldysplasien und interstiellen Fibrosen;
- am **Auge** mit passageren Myopien (Kurzichtigkeit), besonders bei älteren Menschen; auch die Entwicklung von Linsentrübung bei sehr langen HBO-Anwendungen wurde beschrieben.

Durch hohe Stickstoffpartialdrucke kann es aufgrund der Empfindlichkeit des ZNS für Stickstoff zum **Tiefenrausch** kommen (halluzinatorische Zustände bis zur Bewußtlosigkeit).

An **mechanischen Druck-** und **Dekomprimierungsschäden** sind insbesondere das Barotrauma zu nennen. Hier sind luftgefüllte Körperhöhlen wie das Mittelohr oder die Lungen betroffen. In der Phase des Auftauchens kann es durch die Ausdehnung der Blutgase zur Ruptur von Lungenbläschen kommen mit der Folge des Auftretens eines Pneumothorax (Zusammenfall der Lunge). Auch pulmonale Blutgefäße können einreißen, sodass eine Gasembolie resultiert. Auch sogenannte Barodontalgien (Schmerzen an den Zähnen) können in der Dekompressionsphase auftreten.

<b>Inzidenz unerwünschter Wirkungen:</b>	<b>Häufigkeit</b>
• Barotrauma des Mittelohres	2-3:100
• Verletzungen der Lunge	< 1:100
• klaustrophobischer Stress	2-4:100; Abbruch < 1:100
• zerebraler Krampfanfall	1:10000 bis 1:1000

Aus Kenntnis der unerwünschten Wirkungen ergeben sich beispielhaft eine Reihe von Kontraindikationen, die jedoch von Krankheitsbild zu Krankheitsbild unterschiedlich zu bewerten sind: je dringlicher die Behandlung zur HBO ist, desto relativer werden die Kontraindikationen bewertet.

Kontraindikationen in Situationen, bei denen die HBO als adjuvante Maßnahme durchgeführt werden soll:

- anamnestisch Spontanpneumothorax oder Zustand nach Pleurodese
- Z.n. Thorakotomie / Thoraxverletzung mit erheblicher Einschränkung der Pleurabeweglichkeit
- relevante intrapulmonale Herdbefunde einschließlich Emphysemblasen
- relevante obstruktive Ventilationsstörung
- relevante restriktive Ventilationsstörung
- Schwangerschaft
- relevante psychiatrische Grunderkrankungen
- nicht beherrschbare klaustrophobische Reaktionen
- manifestes, mit oder ohne Medikation erscheinungsfreies Krampfleiden
- Z.n. Schädel-Hirn-Trauma mit nachfolgender erhöhter Krampfbereitschaft
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Herzinfarkt < 6 Monate oder mit hämodynamischen Folgen
- koronarspastische Angina pectoris
- höhergradige Rhythmusstörungen und AV-Blockierungen, WPW-, LGL- und Sick-Sinus-Syndrom



- unbekannte oder nicht druckfeste Herzschrittmacher
- ausgeprägte bradykarde Herzrhythmusstörungen
- akute oder chronische Verlegung der Nasennebenhöhlen-Ostien
- akute oder chronische Verlegung des äußeren Gehörganges
- Z.n. Tympanoplastik Typ I-III < 3 Monate
- akute fiebrige Erkältungen
- Neuritis des Nervus opticus
- nicht eingestellte Hypothyreose

### **Kammerregime**

Aus den jeweils zugrundeliegenden Schädigungen und nicht zuletzt auch aus der Kenntnis der unerwünschten Wirkungen heraus haben sich verschiedene Kammerregime entwickelt, die einen möglichst guten Behandlungserfolg bei möglichst geringen unerwünschten Wirkungen erzielen sollen. Beispielsweise erfordert die Dekompressionskrankheit andere Kammerregime als die Behandlung chronischer Wunden, da z.B. bei der schweren Dekompressionskrankheit mit größeren Tauchtiefen gearbeitet werden muss.

**Kammerregime** unterscheiden sich hinsichtlich

- der Tauchtiefe,
- der Dauer und der Häufigkeit der Sauerstoffatmung während einer Kammerfahrt,

So werden verschiedene Kammer-Regime empfohlen, die mit gewissen Abweichungen von Fachgesellschaft zu Fachgesellschaft benannt werden, aber im wesentlichen gleich ausgerichtet sind:

	<b>Bezeichnung</b>
modifizierte Tabelle 6 A der US Navy schwerster Tauchunfall, notfallmäßiger Einsatz	TS 600 - 30
Modifizierte Tabelle 6 der US Navy zur Behandlung des schweren Tauchunfalls	TS 280 - 60
Modifizierte Tabelle 5 der US Navy zur Behandlung des leichteren Tauchunfalls	TS 280 - 40
Boerema-Schema zur Behandlung der clostridialen Myonekrose, nekrotischen Weichteilinfektion und Kohlenmonoxidvergiftung	TS 300 - 90
Innenohr-Schema	TS 250 - 60
Problemwundenschema	TS 240 - 90

**Behandlungsschemata** bzw. **-protokolle** machen Angaben zum

- zum Kammerregime,
- zur Anzahl der notwendigen Kammerfahrten und
- zum Zeitpunkt der Kammerfahrten in Abhängigkeit von sonstigen nötigen therapeutischen Interventionen (z.B. Kombination von HBO und chirurgischem Eingriff).

So existieren für die Behandlung der manifesten Osteoradionekrose unterschiedliche Protokolle:

- Behandlungsprotokoll nach Marx 1985
- Behandlungsprotokoll nach Marx 1995

- Behandlungsprotokoll nach Aitasalo<sup>1</sup>

Auch in der Behandlung des Tinnitus gibt es unterschiedliche Konzepte:

- während einerseits das Regime TS 250 - 60 empfohlen wird<sup>2</sup>,
- propagieren andere eine sogenannte „Soft-HBO“ mit einem Druck von 1,5 ATA<sup>3</sup>.

### **Bewertungsebenen der HBO**

Nicht die innere Logik einer Rationale, des Kammerregimes oder des Behandlungsprotokolls kann zur Entscheidung für oder gegen ein therapeutisches Regime führen, sondern es sind letztlich die **Behandlungsergebnisse**, die ihre Meß- und Endpunkte am Outcome des Patienten (Beherrschung des Krankheitsbildes bei minimalen Nebenwirkungen und wiedergewonnener Lebensqualität am besten auf der Ebene des status quo ante) haben, die über den therapeutischen Nutzen einer Methode entscheiden.

Eine Methode kann hinsichtlich der Theorie noch so einleuchtend sein, wenn sie allerdings nicht die Ergebnisse produziert, die sie produzieren soll, ist sie zu verwerfen. Umgekehrt können in der Rationale durchaus Lücken existieren und trotzdem werden zufriedenstellende Behandlungsergebnisse erzielt. Von daher sind es die klinischen Endpunkte der Behandlung, die in das Zentrum der Betrachtung und Bewertung rücken.

Bei der Beurteilung der HBO ist immer zu berücksichtigen:

- Wie gestaltet sich der Spontanverlauf der Erkrankung?
- Wie sieht der Verlauf der Erkrankung unter der bisher üblichen Therapie (meist ohne HBO) aus?
- Wie sieht der Verlauf der Erkrankung unter dem (meist zusätzlichen = adjuvanten) Einsatz der HBO aus?

Aber auch die Frage, wie viele Patienten behandelt werden müssen, um bei genau einem dieser Patienten einen positiven Effekt zu erzielen (number needed to treat) bzw. wie viele Patienten ohne Effekt behandelt werden, wird in der Literatur diskutiert. Ohne den Beratungen der einzelnen Indikationen vorzugreifen soll ein Betrachtungs-Beispiel dargestellt werden<sup>4</sup>:

- Muss bei erhaltenen Zähnen nach einer Bestrahlungsbehandlung eine Zahnextraktion durchgeführt werden, erleiden ca. 4 bis 5 von 100 Patienten eine sogenannte Osteoradionekrose, nach neueren Zahlen eher noch weniger. Von den 4 bis 5 Patienten können durch die übliche nicht-HBO Therapie 2 - 3 geheilt werden. Somit verbleiben 2 - 3 Patienten, die von einer HBO profitieren könnten. Werden nun alle Patienten, die im Mundbereich bestrahlt wurden, vor und nach der Zahnextraktion mit HBO behandelt, bedeutet dies, dass 97-98 Patienten umsonst mit der HBO behandelt werden (da sie ohnehin keine ORN entwickeln würden bzw. durch die übliche Therapie geheilt werden könnten). Diese 97 bis 98 Patienten sind allerdings den üblichen Tauchrisiken mit den Nebenwirkungen ausgesetzt. Von den verbleibenden Patienten, bei denen die Osteoradionekrose trotz konservativer Therapie bestehen

---

<sup>1</sup> Protokoll: 5-7 HBO Anwendungen vor der Op (2,8 atm abs, 90 Min. O<sub>2</sub>), 5 - 7 HBO Anwendungen nach der Op

<sup>2</sup> GTÜM

<sup>3</sup> Autoren wie Hoffman et al. 1995 und Desloovere et al. 1992

<sup>4</sup> Clayman, Lewis; Management of Dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol without Hyperbaric Oxygen Therapie; *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55, 275 - 281;

## 5. Einführung der Berichterstatte zur HBO

---

bleibt, profitieren aber auch nicht alle von der HBO und müssen sich z.B. einem größeren operativen Eingriff unterziehen.

- Aufwand: 30 Tauchfahrten x 100 Patienten
- verhinderte Osteoradionekrosen, die sonst einer Op zugeführt werden müssten: ca. 2 - 3 von 100 Patienten
- Nebenwirkungen: bei ca. 3 - 4 von 100 Patienten (siehe oben)
- dem gegenüber steht die übliche Therapie einer nach der Zahnextraktion eingetretenen Osteoradionekrose (ggf. stationäre Behandlung mit Kieferteilresektion und plastischem Ersatz)

Abzugrenzen von der medizinischen Beurteilung des therapeutischen Nutzens an sich ist die Diskussion zur vertragsrechtlichen Situation. So wird geltend gemacht, dass ambulante HBO-Zentren auch unmittelbar Patienten dienen, die primär stationär behandelt werden und die zwingend einer HBO zuzuführen seien (z.B. schwere Dekompressionskrankheit). Hier ist zu klären, ob eine postulierte Notwendigkeit zur Anwendung der HBO sich für die stationäre oder vertragsärztliche Behandlung konkretisieren lässt.

## 6. Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis

Die über die Literaturrecherchen identifizierten randomisierten klinischen Studien, in denen die Wirksamkeit der HBO bei diversen Indikationen untersucht wurden, bilden das international akzeptierte Studienniveau zur Evaluation der HBO ab. Es ist festzustellen, dass bei einer Reihe von Indikationen hochwertige Studien gemäß der Good Clinical Practice-Empfehlungen (GCP/ICH-Standards) vorliegen bzw. von Autoren explizit gefordert werden. In der folgenden Tabelle sind beispielhafte Indikationen, Studien und Fakten aufgeführt, die verdeutlichen, dass die HBO bei einer Reihe von Indikationen auf höchstem methodischen Niveau auf ihre Wirksamkeit untersucht wurde.

Fragestellungen	Datenlage / Indikationsbezug
Anzahl Randomisierter Studien zur HBO (unabhängig von der Indikation)	Durch eine einfache Medline-Recherche sind ca. 90 RCTs identifizierbar (siehe Anhang 11.1.1.)
Normobare Beatmung mit Sauerstoff in der Kontrollgruppe	Scheinkestel 1999 (bei Kohlenmonoxid-Vergiftung)
Plazebobehandlung durch Herabsetzen der Sauerstoffkonzentration in der Kontrollgruppe, sodass bei 2 ATA der natürliche Sauerstoffpartialdruck herrscht	Fischer 1983, Hapur 1986 (bei multipler Sklerose), Bojic 1993 (bei Glaukom)
Methodische einwandfreie Interimsanalyse zur Information einer Ethikkommission	Scheinkestel 1999
Kein Wirksamkeitsnachweis in einer Reihe von randomisierten Studien	Multiple Sklerose, Kohlenmonoxid-Vergiftung
Kein Wirksamkeitsnachweis in bisherigen randomisierten Studien	Myokardinfarkt
Randomisierte Studien von Autoren gefordert	Bei fast allen Indikationen
Historie randomisierter Studien zur HBO	Schon 1967 RCT zur HBO bei Hauttransplantation (Perrins 1967)
Direkter Vergleich verschiedener HBO-Schemata (Kammerfahrten)	Bojic 1993
Ausführliche Wissenschaftliche Diskussion in einer Fachzeitschrift	Scheinkestel 1999

### Zur Aussagefähigkeit historischer Vergleiche:

Vergleiche von Patientengruppen mit historischen Kontrollen, also Patientengruppen, die vor mehr oder weniger weit zurückliegenden Zeiträumen mit den damals üblichen Methoden behandelt wurden, werden durch eine unübersehbare Menge von Einflussgrößen in ihrer Aussagefähigkeit erheblich eingeschränkt.

Die Patientengruppen unterscheiden sich mit hoher Wahrscheinlichkeit schon vor Einsatz therapeutischer Maßnahmen erheblich in ihrer Prognose aufgrund biologischer Unterschiede wie beispielsweise des Alters, des Allgemeinzustandes, Krankheitsstadium (Zeitpunkt der Diagnosestellung) sowie anderer Kriterien wie beispielsweise Transportzeiten, klinischer Logistik oder der konkreten Art der neben der HBO angewandten Therapien. Hierbei übt der medizinische Fortschritt insbesondere bei Vergleichen über Dekaden einen erheblichen Einfluss aus. Dass bei einem historischen Vergleich rein zufällig zwei Patientengruppen verglichen werden, die außer der Anwendung bzw. Nicht-Anwendung der HBO keine wesentlichen die Prognose beeinflussenden Unterschiede zeigen, ist höchst unwahrscheinlich.

Aus solchen historischen Vergleichen lässt sich daher der additive therapeutische Nutzen einer HBO nicht belegen.

### Schlussfolgerung für die Beratungen:

Bei der HBO handelt es sich um eine medizinische Technologie, die seit Jahrzehnten in randomisierten kontrollierten Studien auf ihre Wirksamkeit bei einer Reihe potentieller Indikationen untersucht wurde. Auch bei Indikationen, zu denen bisher nur Fallberichte vorliegen, werden von Autoren randomisierte klinische Studien zum definitiven Wirksamkeitsbeleg gefordert. Der Ausschuss hat dementsprechend bei den beratenen Indikationen kritisch hinterfragt, ob von dem Anspruch auf einen Wirksamkeitsnachweis in randomisierten klinischen Studien, der aus der Literatur zur HBO abgeleitet werden kann, bei einzelnen Indikationen abgewichen werden kann.

## 7. Informationsgewinnung und Bewertung

### 7.1. Informationsgewinnung

Die Informationsrecherche des Ausschusses zielt bei der Vorbereitung jeden Beratungsthemas darauf ab, systematisch und umfassend den derzeit relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zu einer Methode festzustellen und in die Beratung des Ausschusses miteinzubeziehen.

Dazu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die so gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Ausschuss eine umfassende eigene Literaturrecherche durch.

Ziel der Recherche zur Hyperbaren Sauerstofftherapie war insbesondere die Identifikation von kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic reviews), sonstigen Übersichtsarbeiten, Leitlinien, Angemessenheitskriterien (Appropriateness Criteria) und Health Technology Assessments (HTA-Gutachten).

#### 1. Stellungnahmen

Sowohl die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretenen Auffassungen als auch die in den Stellungnahmen benannte Literatur gingen in die Überprüfung und Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie ein.

#### 2. Datenbanken

In folgenden Datenbanken wurde recherchiert: Medline, Health-Star, Cochrane Library, Dare-Datenbank (Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness des NHS Centre for Reviews and Dissemination in York, Großbritannien). Über die Projektdatenbank der INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment), HSTAT (Health Services/Health Technology Assessment Text) und die Healthcare Standards sowie Internetseite des ECRI (Emergency Care Research Institute) wurde nach HTA-Gutachten gesucht.

#### 3. Leitlinienrecherche der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ)

Die Frage in welchen nationalen oder internationalen evidenzbasierten Leitlinien die HBO zur Behandlung bestimmter Krankheitsbilder empfohlen wird, wurde durch eine Leitlinienrecherche und –auswertung der ÄZQ bearbeitet (Anhang 11.4). Im Ergebnis ihrer Recherche äußert sich die ÄZQ, ob die jeweiligen Leitlinien insgesamt bestimmten Qualitätsanforderungen entsprechen. Empfehlungen der ÄZQ beziehen sich insgesamt auf die jeweilige Leitlinie, jedoch nicht auf einzelne therapeutische Maßnahmen, wie z.B. die HBO. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche wurden dem Ausschuss zugesandt und in der Beratung der wissenschaftlichen Unterlagen zu den einzelnen Indikationen berücksichtigt.

#### 4. Fachgesellschaften

Die Veröffentlichungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften (u.a. AWMF) wurden gezielt auf Leitlinien und Angemessenheitskriterien durchsucht, die den Stellenwert der Hyperbaren Sauerstofftherapie darstellen. In diesem Rahmen wurden insbesondere auch die eingegangenen Stellungnahmen berücksichtigt.

#### 5. Referenzlisten, „Handsuche“, sog. graue Literatur

Die Literaturrecherche umfasste auch die Auswertung von Referenzlisten der identifizierten Veröffentlichungen, die Identifikation von Artikeln aus sog. Supplements, nicht in den durchsuchten Datenbanken berücksichtigten Zeitschriften, Anfrage bei Verlagen und freie Internetrecherchen u.a. über die Suchmaschine Altavista.

Die identifizierte Literatur wurde in die Literaturdatenbank Reference Manager importiert und entsprechend der oben aufgeführten Publikationstypen indiziert.

Weitere Angaben hierzu in 11.1.1.

### **7.2. Informationsbewertung**

Zur Bearbeitung des Themas im Arbeitsausschuss Nr. 3 „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen wurde eine Arbeitsgruppe eingesetzt, die das Thema gemäß Abschnitt 5.1 strukturierte, die vorliegenden Stellungnahmen und wissenschaftlichen Veröffentlichungen vorab auswertete und dem Arbeitsausschuss im Berichterstattersystem vortrug. Die Aufgabe dieser Arbeitsgruppe lag in der detaillierten Sachaufklärung, nicht jedoch darin, der Entscheidungsfindung des Arbeits- und Bundesausschusses vorzugreifen.

Die Stellungnahmen und die wissenschaftliche Literatur wurden durch die Arbeitsgruppe des Ausschusses gemäß internationaler Standards zur Bewertung wissenschaftlicher Literatur geordnet und inhaltlich ausgewertet. Den Ausschussmitgliedern wurden die indikationsbezogenen methodisch höchstwertigen Studien und alle Stellungnahmen in Kopie zur Verfügung gestellt und im Berichterstattersystem vorgestellt. Der Arbeitsausschuss hat gemäß der Verfahrensrichtlinie in eingehender Beratung diese Unterlagen indikationsbezogen im Einzelnen hinsichtlich ihrer Qualität und Aussagekraft beurteilt.

Basis der Beurteilung durch die Mitglieder des Ausschusses bildete dabei die Fragestellung des Arbeitsausschusses, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 135 Abs. 1 des SGB V ergibt: „Erfüllt die Hyperbare Sauerstofftherapie – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – die Kriterien des therapeutischen Nutzens, der Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit, sodass die Hyperbare Sauerstofftherapie ganz oder teilweise (indikationsbezogen) als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden sollte?“

## 8. Beratung der Einzelindikationen

### 8.1. Arterielle Gasembolie (AGE)

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. <i>Aviat.Space Environ.Med</i> 1990;61(8):738-43.
zur 23. Sitzung zugesandt	Kindwall EP, Johnson JP. Outcome of hyperbaric treatment in 32 cases of air embolism. <i>Undersea Biomedical Research</i> 1990;17(Suppl):90
zur 23. Sitzung zugesandt	Layon, A. J. Hyperbaric oxygen treatment for cerebral air embolism--where are the data? [editorial; comment] [see comments]. <i>Mayo Clin Proc.</i> 66(6), 641-646. 6-1991.
zur 23. Sitzung zugesandt	Marroni A. Marrone A, Oriani E, Wattel F, editors. <i>International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine</i> . Milano: 1996; <i>Recreational diving accidents in Europe</i> . <i>Dan Europe Report 1994-1995</i> . p. 259-65.
zur 23. Sitzung zugesandt	Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures: treatment with hyperbaric oxygen. <i>Ann Surg</i> 1984;985(201):242-5.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

#### Zur Definition:

Bei der Arteriellen Gasembolie kommt es zu einer Verlegung von Gefäßlumina infolge einer freien Zirkulation von Gasblasen in arteriellen Blutgefäßen. Als Konsequenz fokaler Ischämien im zentralen Nervensystem kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten neurologischen Symptomatik. Eine zuverlässige Diagnose der arteriellen Gasembolie beispielsweise durch Anwendung eines bildgebenden Verfahrens ist nicht möglich. Es handelt sich somit um eine Verdachtsdiagnose. Von zentraler Bedeutung ist eine differenzierte neurologische Untersuchung.

Arterielle Gasembolien treten meist infolge invasiver Eingriffe (iatrogen) auf. Zudem kann sie im Rahmen einer Dekompressionskrankheit (meist nach Tauchunfällen) auftreten.

#### Zur Inzidenz:

Aufgrund der meist fehlenden Möglichkeit, die Symptome einer arteriellen Gasembolie von anderen Ursachen (z.B. Schlaganfall) abzugrenzen, liegen keine verlässlichen epidemiologischen Daten zur Inzidenz vor. Es ist jedoch von einer hohen Dunkelziffer auszugehen.

#### Zum Verlauf:

Die Angaben zum Spontanverlauf sind aufgrund der fehlenden diagnostischen Abgrenzbarkeit und der höchst unterschiedlichen Symptomausprägung sehr uneinheitlich. Eine prognostische Differenzierung zwischen „leichten“ und „schweren“ Fällen ist ebenfalls nicht möglich.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Die Behandlung der arteriellen Gasembolie basiert auf den Prinzipien der Notfallmedizin. Die Patienten werden schon mit Rücksicht auf die Grunderkrankungen, die die ursächlichen invasiven Eingriffe erforderten, stationär-intensivmedizinisch behandelt. Hierzu gehört u.a. auch eine normobare Beatmung mit reinem Sauerstoff. Die häufig diskrete neurologische

Symptomatik erfordert zudem eine multidisziplinäre Versorgung unter Einbindung neurologischen Sachverständes.

Die Befürworter der HBO bei Arterieller Gasembolie empfehlen einen zusätzlichen (adjuvanten) Einsatz der HBO sowohl in der akuten Situation als auch als fortgesetzte Behandlung einer nicht vollständig abgeheilten Symptomatik.

Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfaßt wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Arterieller Gasembolie.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt hinsichtlich des therapeutischen Nutzens zu der Schlussfolgerung, dass angesichts der derzeitigen Datenlage nicht entschieden werden kann, ob eine Verbesserungstendenz unter Beibehaltung einer HBO-Anwendung nach der stationären Behandlung eine Funktion der HBO darstellt.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Zur Anwendung der HBO bei Arterieller Gasembolie liegen nur retrospektive Auswertungen von Erkrankungsfällen vor. Zumeist handelt es sich um Arterielle Gasembolien im Rahmen von Tauchunfällen (Dekompressionskrankheit). Diese Daten bieten keine hinreichende Grundlage für eine Beurteilung der Wirksamkeit einer HBO bei Arterieller Gasembolie. Es bleibt völlig unklar, ob die HBO einen zusätzlichen Nutzen zu einer stationär-intensivmedizinischen Behandlung bietet. Zudem sind die Risiken eines Einsatzes der HBO nach invasiven Eingriffen wie Operationen am offenen Herzen völlig ungeklärt. Studien, die auf eine Abklärung des Nutzens der HBO bei einer fortgesetzten ambulanten Anwendung der HBO nach Abschluss der stationären Intensivbehandlung abzielen, liegen nicht vor.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.1.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 23. Sitzung vom 21.10.1999**

**Nutzen:** Die HBO wird aus Plausibilitätsüberlegungen routinemäßig in Verbindung mit einer intensivmedizinischen Betreuung in der stationären Versorgung der arteriellen Gasembolie angewandt. Zur Frage des Nutzens der HBO bei einer arteriellen Gasembolie nach Abschluss der intensivmedizinischen Versorgung liegen ausschließlich retrospektive Fallsammlungen (Vorher-Nachher-Vergleiche) vor, aus denen sich der therapeutische Nutzen der HBO nicht belegen lässt. Eine adäquate Aussage zum Einfluss auf den Heilungsprozess bei fortgesetzter ambulanter Anwendung der HBO nach Abschluss der stationär-intensivmedizinischen Versorgung kann aus der aktuellen Datenlage nicht abgeleitet werden.

**Notwendigkeit:** Allgemeiner fachlicher Konsens besteht dahingehend, dass eine arterielle Gasembolie aus Gründen der Patientensicherheit und zur bestmöglichen Vermeidung von Sekundärmaßnahmen unter stationären, gegebenenfalls intensivmedizinischen Bedingungen behandelt werden soll. Im Vordergrund steht die Notwendigkeit einer Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, das eine multidisziplinäre intensivmedizinische Versorgung unter Einbindung neurologischen Sachverständes ermöglicht. Eine Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung wird durch den Ausschuss nicht bestätigt.



**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit der HBO bei arterieller Gasembolie in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

## 8.2. Dekompressionskrankheit

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bayne CG. Acute decompression sickness 50 cases. J Am Coll Emerg Physicians 1978;7:351-4
zur 23. Sitzung zugesandt	Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. Aviat.Space Environ.Med 1990;61(8):738-43.
zur 23. Sitzung zugesandt	Erde A, Edmonds CW. Decompression sickness; a clinical series. Journal of Occupational Medicin 1975;17(5):324-8.
zur 23. Sitzung zugesandt	Kindwall, E. P. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. In: „Treatment of serious decompression sickness“, 54 <sup>th</sup> Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Hrsg. R.E. Moon & P.J. Sheffield, UHMS (1996) 122-126. 1995.
zur 23. Sitzung zugesandt	Overlock RK, Tolsma KA, Turner CW, et al. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1996; Deep treatments and Hawaiian experience. p. 106-21.
zur 23. Sitzung zugesandt	Vann RD, Bute B, Ugucioni DM, Smith LR. Prognostic factors in DCI in recreational divers. In: <i>Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society</i> , edited by M. D. Moon and P. J. Sheffield, 1995, p. 352-362.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

### Zur Definition:

Die Dekompressionskrankheit ist durch Symptome gekennzeichnet, die auftreten können, wenn ein lebender Organismus nach längerer hyperbarer Druckexposition „zu schnell“ wieder zu normalen atmosphärischen Druckverhältnissen zurückkehrt. Dabei kommt es zu einem Ausperlen und einer Anhäufung von Gasblasen in Geweben und im Blutstrom. In der Folge können je nach Lokalisation der Gasblasen Schmerzen insbesondere in den Gelenken, Lähmungen und zerebrale Dysfunktionen (Rückenmark, Hirn), Fettembolien (Knochenmark), Erstickungsanfälle (Lungengefäße) und Arterielle Gasembolien (z.B. Schlaganfalls-Symptomatik) auftreten.

### Zur Inzidenz:

Das „Divers Alert Network“, das weltweit, vorzugsweise jedoch in den USA, Daten zu Tauchunfällen sammelt gibt für den 2-Jahreszeitraum 1994/1995 108 Fälle einer gesicherten Dekompressionskrankheit an. Es schätzt, dass 1 schwerer Tauchunfall bei 10.000 Tauchgängen auftritt (bei 462.000 registrierten Tauchgängen pro Jahr). Von der GTÜM werden dagegen alleine für Deutschland ca. 400 behandlungsbedürftige Fälle pro Jahr angegeben.

### Zum Verlauf:

Methodisch hochwertige epidemiologische Studien liegen nicht vor. Bei milder Symptomatik soll jedoch ein Trend zu unkomplizierter Spontanremission bestehen. Prognostische Kriterien, die bei einer schwerwiegenden akuten Symptomatik einen fatalen Verlauf vorsagen, sind nicht belegt. Auch hier sollen Spontanheilungen auftreten.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Die Behandlung der Dekompressionskrankheit erfordert stationär-intensivmedizinische Maßnahmen. Den „unterstützenden“ Notfallmaßnahmen wie beispielsweise dem parenteralen Volumenersatz, der normobaren Beatmung mit reinem Sauerstoff und dem Monitoring physiologischer und biochemischer Parameter wird der gleiche Stellenwert zugeschrieben wie der HBO (klassische Indikation der HBO). Die häufig diskrete neurologische Symptomatik erfordert zudem eine multidisziplinäre Versorgung unter Einbindung neurologischen Sachverständigen.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfaßt wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Dekompressionskrankheit. Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt hinsichtlich des therapeutischen Nutzens zu der Schlussfolgerung, dass angesichts der derzeitigen Datenlage nicht entschieden werden kann, ob eine Verbesserungstendenz unter Beibehaltung einer HBO-Anwendung nach der stationären Behandlung eine Folge der HBO ist.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Zur Anwendung der HBO bei Dekompressionskrankheit liegen nur retrospektive Auswertungen von Erkrankungsfällen vor. Die Anwendung der HBO bei Dekompressionskrankheit erfolgt möglichst früh unter Annahme der Plausibilität der Maßnahme (Verkleinerung der Gasblasen). Es bleibt unklar, ob die HBO wirklich einen zusätzlichen Nutzen zu einer stationär-intensivmedizinischen Behandlung bietet. Vergleichsstudien, die auf eine Abklärung des Nutzens der HBO bei einer fortgesetzten Anwendung der HBO nach Abschluss der stationären Intensivmedizin, liegen nicht vor. Die primären physikalischen Wirkprinzipien bieten in diesem Stadium der Erkrankung keine Rationale für einen protrahierten, gegebenenfalls ambulanten Einsatz der HBO.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.2.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 23.Sitzung am 21.10.1999**

**Nutzen:** Die HBO ist aus Plausibilitätsüberlegungen seit Jahrzehnten in Verbindung mit einer intensivmedizinischen Betreuung der Behandlungsstandard in der stationären Versorgung der akuten Dekompressionskrankheit. Zur Frage des Nutzens der HBO bei einer Dekompressionskrankheit nach Abschluss der intensivmedizinischen Versorgung liegen ausschließlich retrospektive Fallsammlungen (Vorher-Nachher-Vergleiche) vor, aus denen sich der therapeutische Nutzen der HBO nicht belegen lässt. Eine adäquate Aussage zum Einfluss auf den Heilungsprozess bei fortgesetzter ambulanter Anwendung der HBO nach Abschluss der stationär-intensivmedizinischen Versorgung kann aus der aktuellen Datenlage nicht abgeleitet werden.

**Notwendigkeit:** Allgemeiner fachlicher Konsens besteht dahingehend, dass eine akute Dekompressionskrankheit aus Gründen der Patientensicherheit und zur bestmöglichen Vermeidung von Sekundärmaßnahmen unter stationären, gegebenenfalls intensivmedizinischen Bedingungen behandelt werden soll. Im Vordergrund steht die Notwendigkeit einer Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, das eine multidisziplinäre intensivmedizinische Versorgung unter Einbindung neurologischen Sachverständigen

ermöglicht. Eine Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung wird durch den Ausschuss nicht bestätigt.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit der HBO bei Dekompressionskrankheit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

a) Literatur	Auswahl
zur 22. Sitzung zugesandt	Bakker DJ, van der Kleij AJ, Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996; Clostridial Myonecrosis. p. 362-85.
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Caplan ES, Kluge RM. Gas Gangrene Review of 34 Cases. ARCH.INT: MED. 136:788 ff., 1976.
zur 22. Sitzung zugesandt	Erttmann M, Havemann D. [Treatment of gas gangrene. Results of a retro- and prospective analysis of a traumatologic patient sample over 20 years]. Unfallchirurg. 1992;95(10):471-6.
zur 22. Sitzung zugesandt	Gibson A, Davis FM. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Clostridium Perfringens Infections. NEW ZEAL.MED.JOUR 1986;99:617 ff
zur 22. Sitzung zugesandt	Hart GB, Strauss M. Gas Gangrene - Clostridial Myonecrosis: A Review. J.Hyperbaric Medicine 1990;5,(2):125 ff.
zur 22. Sitzung zugesandt	Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. Eur.J Surg.Suppl 1993;(570):1-36.
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Hitchcock CR, Demello FJ, Haglin JJH. Gangrene Infection: New Approaches to an old Disease. Surf Clin North Am 55 (6):1043 ff, 1975.
zur 22. Sitzung zugesandt	Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoski J. Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen [In Process Citation]. Ann.Chir.Gynaecol. 1999;88(2):139-42.
zur 22. Sitzung zugesandt	Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12-year experience. Chin.Med.Jour (Taipei) 1989;43:307-16.
zur 22. Sitzung zugesandt	Nier H, Sailer R, Palomba P. Zur Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie der Gasbrand-Erkrankung. Dtsch Med Wschr 1978;109:1958-60.
zur 22. Sitzung zugesandt	Smolle-Juttner FM, Pinter H, Neuhold KH, Feierl G, Sixl T, Ratzenhofer B, Kovac H, Friehs G. [Hyperbaric surgery and oxygen therapy in clostridial myonecrosis]. Wien.Klin.Wochenschr 1995;107(23):739-41.
zur 22. Sitzung zugesandt	Tirpitz D. Hyperbarer Sauerstoff in der Gasödembehandlung - 30 Jahre nach Boerema. Caisson 1992;7(4):172 ff
zur 22. Sitzung zugesandt	Trivedi DR, Raut VV. Role of hyperbaric oxygen therapy in the rapid control of gas gangrene infection and its toxemia. J Postgrad.Med 1990;36(1):13-5.
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Zierott G, May E, Harms H. Veränderung in der Beurteilung und Therapie des Gasödemes durch Anwendung der Hyperbaren Oxygenation. BRUNS BEITR.KLIN.CHIR. 229 (3):292-296, 1973.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

#### Zur Definition:

Bei der Clostridialen Myonekrose handelt es sich um eine hochgradig aggressive, lebensbedrohliche bakterielle Infektion, ausgelöst durch ubiquitär vorkommende Clostridien, die unbehandelt innerhalb von 4 bis 5 Tagen zum Tod führt. Die Erkrankung tritt an sauerstoffarmen Weichteilen auf. Es wird ein „primärer“ Gasbrand, der nach Unfällen mit Einwirkung hoher kinetischer Energien (Motorrad, Landwirtschaft) von einem postoperativen oder spontanen (z.B. zerfallende Tumore) „sekundären“ Gasbrand unterschieden. Der primäre Gasbrand tritt vorwiegend am Ober- oder Unterschenkel der unteren Extremität auf und hat behandelt eine günstigere Prognose als der überwiegend am Körperstamm (größter Anteil Dickdarm) auftretende sekundäre Gasbrand.

#### Zur Inzidenz:

Zur Inzidenz des Gasbrands liegen nur widersprüchliche Angaben vor. Die chirurgische Universitätsklinik Kiel berichtet beispielsweise über 136 Fälle in einem 20-Jahre-Zeitraum bis 1990. Demgegenüber stehen Angaben von Tirpitz aus einer Duisburger Klinik mit über 800 Fällen zwischen 1973 und 1984, also ca. 80 Fällen pro Jahr allein in einer Klinik. Nach anderen Angaben traten 70 bis 100 Fälle pro Jahr in ganz Westdeutschland auf (1980 bis 1984).

#### Zur Mortalität:

Die Angaben zu den Versterberaten variieren und sind je nach Entstehung bzw. Lokalisation des Gasbrands verschieden. Im Durchschnitt ist in den letzten Dekaden in Bezug auf die rein traumatologischen Fälle ein Absinken der Versterberaten zu verzeichnen. Die Rate ist von 28,6% im Zeitraum 1970 bis 1977 auf 7,1% im Zeitraum 1978 bis 1990 zurückgegangen.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Drei Therapieprinzipien (3 „Säulen“) sind obligater Bestandteil der Behandlung des Gasbrands:

1. Die frühe, aggressive Chirurgische Wundöffnung (Debridement),
2. Die Hochdosierte parenterale Antibiose und
3. Die Intensivmedizinische Behandlung.

Seit den 60er Jahren wird als „4. Säule“ die HBO angewandt.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfaßt wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Gasbrand.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt hinsichtlich des therapeutischen Nutzens zu der Schlussfolgerung, dass angesichts der derzeitigen Datenlage schwer zu entscheiden ist, welchen Einfluss die HBO innerhalb des mehrsäuligen Behandlungskonzeptes auf das Behandlungsergebnis ausübt.

Die Alberta Heritage Foundation for Medical Research sieht eine mögliche erniedrigte Amputationsrate durch der HBO durch keine Studie mit ausreichender Sicherheit belegt.

#### Expertenmeinungen zur Rolle der HBO:

Die HBO wird bei Gasbrand seit Jahren routinemäßig als 4. Therapieprinzip angewendet, in den eingegangenen Stellungnahmen wird sie mehrheitlich bei dieser Indikation befürwortet.

In der Literatur finden sich jedoch auch Aussagen renommierter chirurgischer Sachverständiger oder Arbeitsgruppen, die den therapeutischen Nutzen der HBO bei Gasbrand relativieren.

Beispiele:

*„... Wertigkeit der HBO nicht überschätzen ... die HBO ist in ihrer Bedeutung der Operation nicht vergleichbar. Es ist sicher belegt, dass eine um 1 oder 2 Tage verzögerte Operation zu einem deutlich schlechteren klinischen Ergebnis beim primären wie sekundären Gasödem führte“* (Ertmann et al., Chirurgische Universitätsklinik Kiel, Fachjournal „Unfallchirurg“, 1992).

*„Die Therapie mit hyperbarem Sauerstoff ist in der Literatur in der Diskussion. Da es aber bisher keine überzeugenden Studien in der Literatur gibt, wird dieses Verfahren in unserer Klinik nicht verwendet“* (Keel et al., Unfallchir. des Universitätsspitals Zürich, Fachjournal „Der Chirurg“, 1999).

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In den Studien zum therapeutischen Nutzen der HBO werden die Erkrankungsverläufe bei Patienten, die mit dem 4-säuligen Therapiekonzept unter Einschluss der HBO behandelt wurden verglichen mit denjenigen bei Patientengruppen zurückliegender Jahre, die mit dem 3-säuligen Therapiekonzept ohne HBO behandelt wurden (historische Vergleiche mittels Fallsammlungen). Die Behandlungszeiträume liegen dabei zum Teil Jahrzehnte auseinander. Vergleichende Analysen von Patientengruppen, die zur selben Zeit mit nahezu identischen Therapiekonzepten behandelt wurden, die sich nur durch die Anwendung bzw. Nicht-Anwendung der HBO unterscheiden, liegen nicht vor. Es fehlen z.B. sogenannte matched-pairs-Analysen, die eine gewisse Strukturgleichheit der Vergleichsgruppen sichern könnten. In allen Studien fehlt eine prospektive Datenerhebung und eine detaillierte Darstellung der Patienteneigenschaften (Strukturdaten).

#### Zur Aussagefähigkeit historischer Vergleiche:

Vergleiche von Patientengruppen mit historischen Kontrollen, also Patientengruppen, die vor mehr oder weniger weit zurückliegenden Zeiträumen mit den damals üblichen Methoden behandelt wurden, werden durch eine unübersehbare Menge von Einflussgrößen in ihrer Aussagefähigkeit erheblich eingeschränkt.

Die Patientengruppen unterscheiden sich mit hoher Wahrscheinlichkeit schon vor Einsatz therapeutischer Maßnahmen erheblich in ihrer Prognose aufgrund biologischer Unterschiede wie beispielsweise des Alters, des Allgemeinzustandes, der Lokalisation des Gasbrands, Krankheitsstadium (Zeitpunkt der Diagnosestellung) sowie anderer Kriterien wie beispielsweise Transportzeiten, klinischer Logistik oder der konkreten Art der neben der HBO angewandten Therapien. Hierbei übt der rasante medizinische Fortschritt der Chirurgie, Antibiose und Intensivmedizin insbesondere bei Vergleichen über Dekaden einen erheblichen Einfluss aus. Dass bei einem historischen Vergleich rein zufällig zwei Patientengruppen verglichen werden, die außer der Anwendung bzw. Nicht-Anwendung der HBO keine wesentlichen die Prognose beeinflussenden Unterschiede zeigen, ist höchst unwahrscheinlich.

Aus solchen historischen Vergleichen lässt sich daher der additive therapeutische Nutzen einer HBO nicht belegen. (Siehe auch Abschnitt 6.)

#### Zu den Anwendungsstandards:

Wie aus den wissenschaftlichen Veröffentlichungen hervorgeht, besteht auch zu den einzuhaltenden Behandlungsregimes keine einheitliche Auffassung. Der Stellenwert und Reihenfolge sowohl der einzelnen Therapieprinzipien innerhalb des 4-säuligen Behandlungsansatzes als auch die Anwendungsmodalitäten der HBO sind in der Diskussion. So schwankt die Zahl der empfohlenen Kammerfahrten zwischen 5 und 10. Der Einsatzzeitpunkt ist ebenfalls nicht konsentiert. Bakker (Amsterdam) empfiehlt beispielsweise schon bei Verdacht auf einen Gasbrand eine HBO in Betracht zu ziehen. Die Autoren der verschiedenen Studien behaupten voneinander abweichend eine Effektivität höchst unterschiedlicher Anwendungsschemata der HBO. Dies lässt nicht auf einen zweifelsfreien Beleg des therapeutischen Nutzens der HBO bei Gasbrand schließen.

Insgesamt kann die Evidenz aus klinischen Studien zur Indikation Gasbrand kann derzeit formal mit Stufe III charakterisiert werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.3.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 22. Sitzung am 23.09.1999:**

**Nutzen:** Zur Frage des Nutzens der HBO liegen vorwiegend retrospektive Fallsammlungen vor, aus denen sich der therapeutische Nutzen nicht zweifelsfrei belegen lässt. Kontrollierte Studien liegen nicht vor. In den retrospektiven Fallsammlungen wird die früher durchgeführte durchgeführte Kombinationsbehandlung aus Chirurgie, Antibiose und Intensivmedizin mit einem Therapiekonzept verglichen, bei dem zusätzlich HBO erfolgt (sogenannter „historischer Vergleich“). Studien, die auf der Basis der derzeitigen chirurgischen, antibiotischen und intensivmedizinischen Behandlungsstandards den zusätzlichen Nutzen der HBO vergleichend untersuchen, liegen nicht vor. Eine adäquate Aussage zum Einfluss der HBO auf den Heilungsprozess ist somit nicht möglich. In den Fallsammlungen kommen zudem unterschiedliche Behandlungsregime zum Einsatz, sodass ein durch Studien belegter, wirksamer Anwendungsstandard der HBO nicht erkennbar ist.

**Notwendigkeit:** Die Notwendigkeit der HBO bei Gasbrand wird zwar behauptet, die Methode kommt jedoch nicht einheitlich als „allgemein anerkannter“ Behandlungsstandard zur Anwendung. So gibt es renommierte chirurgische Arbeitsgruppen (z.B. Universitätsklinik Zürich, Prof. Trenz), die auf die HBO unter Verweis auf den nicht belegten therapeutischen Nutzen bei Gasbrand verzichten.

Allgemeiner fachlicher Konsens besteht hingegen, dass eine Gasbrandinfektion - mit oder ohne HBO - unter stationären, intensivmedizinischen Bedingungen behandelt werden muss.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit nicht als erfüllt angesehen werden.



**8.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus**

a) Literatur	Auswahl
zur 24. Sitzung zugesandt	Dauman R, Poisot D, Cros AM, Mehse M. Hemodilution-oxygenotherapie hyperbare et vasodilatateurs dans les surdités brusques. Journal Francais D'oto-rhino-laryngologie 1985;34(2):93-6.
zur 24. Sitzung zugesandt	Dauman, R. D., Poisot, A., Cros, A. M., Zennaro, O., Bertrand, B., Duclos J.Y., Esteben, D., Milacic, M., Boudey, C., and Bebear, J. P. Surdités brusques: etude comparative randomisee de deux modes d'administratinn de l'oxygenotherapie hyperbare associee au Naftidrofuryl. Rev Laryngol Otol Rhinol Bord. 114, 53-58. 1993.
zur 24. Sitzung zugesandt	Daumann R, Cros AM, Poisot D. Treatment of sudden deafness first results of a comparative Study. J.otolaryngol 1985;(14):49-56.
zur 24. Sitzung zugesandt	Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric Medicine. 1995;Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. p. 146-52.
zur 24. Sitzung zugesandt	Hoffmann G, Böhmer D., Cramer FS, editors. 11th Int. Congress Hyperbaric Med., Fuzhou (China), 06.-10.09.93. Flagstaff/Arizona: Best Publishing Company; 1995;HYPERBARIC OXYGENATION AS A TREATMENT OF CHRONIC FORMS OF INNER EAR HEARING LOSS AND TINNITUS. p. 141 ff
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 1984;28(12):479-492.
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. Zur Hyperbaren Sauerstofftherapie beim Hörsturz. Laryngo Rhino Otol 1985;64:351-4.
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M., Tirpitz, editors. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer; 1994; Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62. Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic Trauma. Scand Audiol 1991;Suppl(34):103-22. [Veröffentlichung der Studie von Pilgramm M. Tirpitz 1993 in englischer Sprache]
zur 24. Sitzung zugesandt	Schwab B, Flunkert C, Heermann R, et al. Gemser M, editors. DIVING AND HYPERBARIC MEDICINE - MEETING OF THE EUBS. Stockholm: Foa-Report; 1998; HBO IN THE THERAPY OF COCHLEAR DYSFUNCTIONS - FIRST RESULTS OF A RANDOMIZED STUDY. p. 40 ff
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Konsensuspapier Tinnitus, AWMF Leitlinien Register 017/064 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform beim Tinnitus ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Hörsturz, AWMF Leitlinien Register 017/010 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform beim Hörsturz ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwerhörigkeit, AWMF Leitlinien Register 017/053 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Taubheit, AWMF Leitlinien Register 017/056 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwerhörigkeit, AWMF Leitlinien Register 017/053 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwindel, AWMF Leitlinien Register 017/054 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Ohrgeräusche, AWMF Leitlinien Register 017/044 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- <b>nicht genannt in:</b> Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>

c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"><li>- GTÜM / DGAI / BDA</li><li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li><li>- DG HNO (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li><li>- BV HNO</li><li>- Vdak/AEV (Verweis auf Podiumsdiskussion BV HNO)</li><li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li><li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li></ul>
---------------------------------	---

Zur Indikation:

Derzeit durchgeführte klinische Studien beschränken sich häufig nicht auf Patienten, die entweder einen Hörsturz oder ein Knalltrauma erlitten haben, sondern haben ausdrücklich sowohl Patienten mit Hörsturz als auch Knalltrauma zur Aufnahme in die Studien zugelassen.

Während beim Knalltrauma das auslösende Ereignis bekannt ist, tritt der Hörsturz plötzlich und ohne erkennbare Ursache auf. Die pathophysiologischen Vorgänge, die zur Schallempfindungsstörung im Innenohr führen und diese gegebenenfalls aufrechterhalten, sind für beide Erkrankungsvarianten ungeklärt. Zur Behandlung des Hörsturzes und des Knalltraumas werden die gleichen therapeutischen Optionen eingesetzt.

Der Tinnitus (Ohrgeräusche) ist ein häufiges Symptom sowohl des Hörsturzes und als auch des Knalltraumas. Die gängigen Behandlungsansätze differenzieren auch hier nicht zwischen einem Hörsturz mit Tinnitus bzw. einem Knalltrauma mit Tinnitus.

Die bundesdeutsche Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) benennt in ihren Richtlinien die „akute Perzeptionsstörung des Innenohres“ als Indikation zur Anwendung der HBO und zählt hierzu das Knalltrauma, den Hörsturz und den Tinnitus.

Diese Indikationen wurden deshalb in den indikationsbezogenen Beratungen des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ gemeinsam beraten.

Definition des Hörsturzes:

Der Hörsturz ist definiert als eine Schallempfindungsstörung, die unvermittelt, innerhalb von Sekunden oder Minuten auftritt, meist einseitig angesiedelt ist, wobei sehr häufig Ohrgeräusche (Tinnitus) und gelegentlich auch Schwindelgefühle hinzutreten können.

Als Ursache werden eine Reihe von Hypothesen angeführt, von denen jedoch keine derzeit eindeutig wissenschaftlich belegt ist. Genannt werden:

- Virusinfektion,
- Gefäßverschlüsse,
- Autoimmunogenese,
- Hypotonie,
- Metabolische Störungen,
- Ototoxische Substanzen,
- Gesteigerte Thrombozytenadhäsivität,
- Barotrauma,
- Ruptur des runden Fensters,
- Stress („Pseudohypakusis“).

Definition des Knalltraumas:

Eine Hörstörung, die durch eine sehr starke Schalldruckwelle, deren Druckspitze zwischen 160 und 190 dB liegt, ausgelöst wird, wobei das Mittelohr nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. In 98 % tritt ein Hochtinnitus auf.

#### Definition des Tinnitus:

Konstant, intermittierend, anfallsweise oder progredient auftretende Ohrgeräusche, die als subjektive Ohrgeräusche nur vom Patienten wahrgenommen werden oder als objektive Ohrgeräusche auch auskultatorisch nachweisbar sind.

#### Pathophysiologie der Perzeptionsstörungen des Innenohres:

Ein klar zuordnungsfähiges patho-anatomisches Korrelat für die akute und chronifizierte Schallempfindungsschwerhörigkeit ist weiterhin unbekannt. Es liegen lediglich Hypothesen vor, deren Gültigkeit wissenschaftlich jedoch nicht belegt ist.

#### Derzeit angewendete Therapien:

Zum Einsatz kommen Medikamente, die die Fließeigenschaften des Blutes verbessern, die Gefäße weiten, Ödeme und Entzündungen vermeiden oder abschwächen, die Thrombozytenadhäsivität vermindern und durchblutungsfördernd wirken sollen:

- Kolloidale Plasmaersatzmittel (z.B. Hydroxyäthylstärke, Dextran),
- Gefäßdilatierende Medikamente,
- Kortikosteroide,
- Calcium-Antagonisten,
- Serotonin-2-Rezeptor-Antagonisten,
- Nootropika,
- Azetylsalizylsäure,
- weitere Arzneimittel wie Naftidrofuryl, Pentoxifyllin.

#### Zusätzliche therapeutische Konzepte zur Behandlung des Tinnitus:

Weitere therapeutische Konzepte zielen auf eine direkte therapeutische Beeinflussung des Tinnitus ab:

- Lidocain,
- GABA-Antagonisten,
- Tinnitusmasker,
- Retraining-Therapie („Noiser“),
- Tinnitusbewältigungsgruppen / Entspannungsverfahren,
- Psychotherapeutische Verfahren / Betreuung,
- Antidepressiva / Tranquilizer,
- Chirurgische Verfahren.

#### Postulierte Wirkmechanismen:

Es werden sowohl direkte, eine hypoxische Mangelsituation der Zellen des Innenohres aufhebende Effekte des Sauerstoffs, als auch indirekte Effekte durch beispielsweise eine antiödematöse Wirkung beschrieben. Eindeutige wissenschaftliche Nachweise dieser Wirkmechanismen und deren Bedeutung für einen Nutzen der HBO konnten bisher jedoch nicht erbracht werden. Dauman et al. (1993) fordern schon aus diesem Grunde klinische Studien zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens der HBO bei diesen Indikationen: *„Es wäre anmaßend, die Effektivität einer Therapie bei einer Erkrankung zu behaupten, deren Ursache und tatsächliche Häufigkeit von Sponanheilungen unbekannt sind. Die Basis der Therapie müssen daher empirische Untersuchungen bilden.“* (Dauman, Poisot, Cros, Zennaro 1993)

#### Häufigkeit des Hörsturzes:

Genauere Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien liegen nicht vor. Es wird von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen. Es finden sich Angaben von bis zu 150.000 Neuerkrankungen in Deutschland pro Jahr. Andere Autoren schätzen die Inzidenz auf 10 bis 20 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, entsprechend ca. 15.000 neuen Fällen in Deutschland pro Jahr.

#### Häufigkeit des Knalltraumas:

Angaben zur ungefähren Häufigkeit des Knalltraumas finden sich nur im militärischen Bereich. Bei der Bundeswehr soll es 40 mal täglich zu Knalltraumen kommen. Lediglich 50 % der betroffenen Soldaten würden sich in ärztliche Behandlung begeben.

#### Spontanheilungsrate des Hörsturzes:

Gemäß den Angaben aus der Literatur ist von einer außerordentlichen Inhomogenität des Spontanverlaufes bei den einzelnen Patienten auszugehen. Eine Spontanheilung tritt insbesondere innerhalb der ersten 2 Wochen nach dem auslösenden Ereignis ein, aber auch innerhalb der 3. und 4. Woche kommt es weiterhin zu Spontanheilungen. Eine Spontanheilung nach mehreren Wochen wird eher selten berichtet. Eine Studie von Weinaug aus dem Jahre 1984 mit 63 unbehandelten Patienten zeigte bei insgesamt 89 % der Patienten eine Verbesserung des Hörvermögens. Bei 45 % der Patienten trat diese in der 1. Woche nach dem auslösenden Ereignis auf, bei weiteren 32 % bis zur 4. Woche. Bei weiteren 14% der Patienten kam es bis zum 3. Monat nach dem Ereignis zu einer Spontanheilung.

Aus weiteren Studien lässt sich eine Spannweite der Spontanheilungsrate von 31 % bis 90 % ablesen. Weinaug resümiert: *„Der Vergleich veröffentlichter Erfolge verschiedener Therapieformen zeigt fast gleichartige Hörgewinne, die sich von der Spontanremissionsrate nicht wesentlich unterscheiden.“* (Weinaug 1984)

Eine randomisierte kontrollierte Studie von Michel et al. (1991) zur Behandlung des Hörsturzes wurde wegen einer unerwartet hohen Spontanheilungsrate abgebrochen.

#### Spontanheilungsrate des Knalltraumas:

Die Spontanheilungsrate beim Knalltrauma wird auf 50 % bis 70 % aller Fälle geschätzt.

#### Definition einer „akuten“ bzw. „chronischen“ Perzeptionsstörung des Innenohres mit oder ohne Tinnitus:

Das Spektrum der Angaben, welcher Zeitraum nach dem auslösenden Ereignis eine akute Erkrankung definiert umfasst Angaben von „wenigen Tagen“, „bis zu 14 Tagen“, „3 Monate“ sowie bis zu „6 Monaten“ in Bezug auf den Tinnitus. Eine Rationale zur Definition eines Zeitraumes ist bisher nicht belegt worden. Es sind auch keine wissenschaftlich belegten prognostischen Kriterien bekannt, die zur Vorhersage des Verlaufes eines Hörsturzes sowie Knalltrauma mit oder ohne Tinnitus genutzt werden könnten.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Es liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurden. An den HNO-Indikationen beteiligte sich außerdem auch die Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie und der Deutsche Berufsverband der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte e.V.. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei diesen Indikationen.

In einem Schreiben vom 20.10.1998 hat der Vorstand des Deutschen Berufsverbandes der HNO-Ärzte seine Zustimmung zu der Stellungnahme mit folgender Begründung zurückgezogen: *„erscheint dem Deutschen Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte die Einführung eines derart kostspieligen Verfahrens zur Behandlung nach den beiden Indikationen [Hörsturz mit oder ohne Tinnitus, Knalltrauma] bei einer trotz allen anerkannten wissenschaftlichen Bemühens ungesicherten Wirksamkeit nicht zu verantworten.“*

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung: *„Derzeit erfüllt die HBO der cochleären Perzeptionsstörungen auf der Basis des Sachstandes in der Literatur in keiner ihrer Modifikationen die Bedingungen eines wissenschaftlich begründeten Effizienz- bzw. Effektivitätsbeleges.“*

Kritische Expertenaussagen zur HBO bei diesen Indikationen:

Van Laak, derzeitiger Vorsitzender der GTÜM, beklagte 1997 in den „Mitteilungen der GTÜM e.V.“ (Journal „Caisson“, S.55): *„Obwohl in der Medizin umstritten, international nicht anerkannt und aus Sicht hyperbarmedizinischer Fachleute höchst fragwürdig, ist es der Indikation Tinnitus in den vergangenen Jahren in nahezu perfekter Weise gelungen, sämtliche Widerstände zu überwinden und plötzlich zu einer tragenden Finanzsäule vieler privater HBO-Institute zu werden.“*

*„Ebenso sollte nicht verschwiegen werden, dass bei der Mehrzahl der Hörsturzpatienten auch der Placeboeffekt des Riesenaufwandes der täglichen Kammerfahrt eine große Rolle spielen könnte.“* (Pilgramm, M. et al. Laryng. Rhinol. Otol. 64. 1985)

Laufende und geplante Studien:

An der Universitätsklinik Kiel wird zur Zeit eine randomisierte kontrollierte Studie an 120 Patienten mit Hörminderung oder Knalltrauma durchgeführt.

Prof. Lenarz (Hannover) leitet eine randomisierte kontrollierte Studie an 200 Patienten mit Hörsturz mit oder ohne Tinnitus.

An den Universitätskliniken Homburg-Saar und Freiburg ist eine randomisierte kontrollierte Studie bei 500 Patienten mit Hörminderung mit oder ohne Tinnitus geplant.

Die Medizinische Hochschule Hannover plant eine dreiarmlige Multicenter-Studie bei Patienten mit Hörminderung oder Knalltrauma, jeweils mit oder ohne Tinnitus.

An den Universitätskliniken Düsseldorf und München ist eine prospektive Verlaufskontrolle nach erfolgloser Vorbehandlung bei Hörsturz geplant.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Zur Anwendung der HBO bei Perzeptionsstörungen des Innenohres liegen eine Reihe von Studien vor, die als randomisierte klinische Studien betitelt sind. Nach systematischer detaillierter Auswertung der Studien wurde deutlich, dass alle Studien erhebliche Mängel in der Planung, Durchführung und Auswertung aufweisen. In keiner der Studien erfolgt eine adäquate Auswertung der klinischen Zielgrößen (Audiometrie, Tinnitus-Beurteilung) unter Berücksichtigung der Streuung der Meßergebnisse und der häufig mehrfachen Messung der Zielgrößen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. In den meisten Studien fehlen grundlegende Angaben zur Methodik und einem grundlegenden Erfolg der Randomisierung, z.B. durch Angabe der wesentlichen Merkmale der einzelnen Studiengruppen. Die Verfasser einiger Studien führen selber diese Mängel an und benennen die Notwendigkeit weiterer, auch plazebokontrollierter Studien. Beispiele: Dauman et al. 1985: *„Die Resultate müssen zurückhaltend bewertet werden. Für ein abschließendes Urteil ist eine größere Anzahl von Patienten erforderlich.“* Hoffmann et al. 1995: *„Diese Studie konnte keinen statistischen Zusammenhang zwischen den beobachteten Effekten und einer HBO-Therapie beweisen; ein Sauerstoffeffekt in der Plazebogruppe kann nicht ausgeschlossen werden, Studien mit einer verminderten Sauerstoffkonzentration in der Plazebogruppe, sodass der natürliche Partialdruck erhalten bleibt, könnten durchgeführt werden.“*

Die fortgeführte Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien bestätigt den experimentellen Status der HBO bei Perzeptionsstörungen des Innenohres.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.4.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 24. Sitzung am 18.11.1999:**

**Nutzen:** Zur Frage des therapeutischen Nutzens der HBO bei Hörsturz und Knalltrauma liegen eine Reihe von Studien vor, die als randomisierte kontrollierte Studien betitelt sind. Keine der Studien erfüllt auch nur ansatzweise grundsätzliche Qualitätsanforderungen an die Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Studien. Die Auswertungen sind

inadäquat und werden größtenteils nur unvollständig dargestellt. Eine erhebliche Zahl von Studienautoren betont Notwendigkeit weiterer Studien zur Klärung des Nutzens der der HBO bei dieser Indikation.

Aus den bisher durchgeführten Studien geht hervor, dass bei dieser Indikation keine Zweifel an der Durchführbarkeit randomisierter Vergleichsstudien besteht. Insbesondere wegen der Annahme eines verfahrensimmanenten Placeboeffektes wird von Studienautoren ein Studiendesign vorgeschlagen, in das eine verblindete Schein-HBO integriert ist. Hinweise aus einzelnen Studien, wonach für die mit HBO behandelten Patienten Nachteile entstehen können, bedürfen der Abklärung.

Mit den bisher vorliegenden klinischen Studien kann weder ein Nachweis des therapeutischen Nutzens noch ein Ausschluss von Risiken geführt werden.

**Notwendigkeit:** Zur Behandlung des Hörsturzes oder Knalltraumas mit oder ohne Tinnitus sind im Rahmen der GKV therapeutische Maßnahmen erbringbar. Die Entwicklung weiterer suffizienter Behandlungsstrategien erscheint insbesondere wegen chronischer Verlaufsformen generell geboten. Eine Notwendigkeit zum Einsatz der HBO kann durch den Ausschuss nicht bestätigt werden, insbesondere weil ein überzeugender wissenschaftlicher Nachweis des Nutzens bisher aussteht.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.5. Otitis externa necroticans

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg 1992;118(1):89-93.
zur 23. Sitzung zugesandt	Lucente FE, Parisier SC, Som PM, Arnold LM. Malignant external otitis: a dangerous misnomer? Otolaryngol.Head Neck Surg 1982;90(2):266-9.
zur 23. Sitzung zugesandt	Lucente FE, Parisier SC, Som PM. Complications of the treatment of malignant external otitis. Laryngoscope 1983;93(3):279-81.
zur 23. Sitzung zugesandt	Pilgramm M, Frey G, Schumann K. [Hyperbaric oxygenation--a sensible adjunctive therapy in malignant external otitis]. Laryngol.Rhinol.Otol.(Stuttg.) 1986;65(1):26-8.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Otitis externa necroticans, AWMF Leitlinien Register 017/003 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Otitis externa necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Necrotizing Soft Tissue Infections</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- DG HNO / BV HNO (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

#### Zur Definition:

Bei der Otitis externa necroticans handelt es sich um eine schwere, entzündliche, lebensbedrohliche Erkrankung des äußeren Ohres. Betroffen sind immungeschwächte, meist an einem Diabetes mellitus leidende Patienten. Der auslösende Keim der Erkrankung ist Pseudomonas aeruginosa. Die Infektion weitet sich unbehandelt auf die unterhalb der Schädelbasis gelegenen Weichteile aus, sodass die dort gelegenen Hirnnerven beeinträchtigt werden. Im weiteren Verlauf kommt es zu Osteomyelitiden der Schädelknochen (meist Schläfenbeinosteomyelitits). Die Erkrankung geht mit einer hohen Mortalität einher, die Zahlenangaben schwanken in den Veröffentlichungen jedoch erheblich.

#### Zur Inzidenz:

Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung. Zwischen 1968 und 1988 sind im angelsächsischen Schrifttum 200 Fälle beschrieben.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Die Behandlung der Otitis externa maligna umfasst folgende Optionen:

1. Stoffwechseleinstellung der Grunderkrankung (Diabetes),
2. Lokale Behandlung,
3. Antibiotika (lokal/systemisch),
4. Chirurgisches Debridement,
5. Schmerztherapie.

Die Befürworter der HBO empfehlen diese als weitere, zusätzlich (adjuvant) einzusetzende therapeutische Maßnahme. Die HBO soll einen antiödematösen Effekt haben, der Infektabwehr dienen, ein Kapillarwachstum induzieren und Osteozyten beeinflussen.

Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfaßt wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Otitis externa necroticans. Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass der behauptete therapeutische Nutzen der HBO bei dieser Indikation nicht erkannt werden kann. Die Phase der wissenschaftlichen Erprobung sei nicht abgeschlossen, sie hätte noch nicht einmal begonnen.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Im Ausschuss werden eine Reihe von Studien einzeln vorgestellt und diskutiert, die entweder in den Stellungnahmen benannt oder durch die vom Arbeitsausschuss eingesetzte Arbeitsgruppe als derzeit beste Erkenntnislage (best evidence) qualifiziert wurden. Es handelt sich bei allen Studien um retrospektive Auswertungen und Kasuistiken. Prospektive Studien liegen nicht vor. Die vorliegende Datenlage bietet keinen hinreichenden Beleg für den Nutzen der HBO bei Otitis necroticans maligna. Auch die Risiken einer Anwendung der HBO bei diesen schwerkranken Patienten können aus den bisherigen Studien nicht abgeleitet werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.5.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 23. Sitzung am 21.10.1999**

**Nutzen:** Bei der Diagnose der "Otitis externa necroticans" handelt es sich um ein weltweit höchst seltene Erkrankung, zu der es lediglich einige wenige Fallbeschreibungen gibt. Es gibt bisher keine Arbeiten, in denen über die Beschreibung der Anwendung der HBO hinaus weitere Erkenntnisse im Sinne eines Wirksamkeitsnachweises zu erkennen wären.

**Notwendigkeit:** Die Forderung des Einsatzes der HBO von ihren Vertreter begründet sich auf die "Rationale" der HBO. In den wenigen Veröffentlichungen wird lediglich ein adjuvanter oder palliativer Einsatz empfohlen. Da die Standardtherapie den Einsatz von Antibiose und chirurgischem Debridement vorsieht und es bisher keine Nachweis für einen additiven Nutzen der HBO gibt, kann diese technisch aufwendige und nebenwirkungsbelastete Therapie nicht als notwendig anerkannt werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Auf Grund des fehlenden Wirksamkeitsnachweises und der Seltenheit der Erkrankung kann die Erfüllung der Kriteriums Wirtschaftlichkeit nicht gegeben sein.



## 8.6. Diabetisches Fußsyndrom

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	<b>Übersichtsarbeiten</b> Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. J Emerg.Med 17 (1):189-195, 1999.
zur 23. Sitzung zugesandt	Williams RL, Armstrong DG. Wound healing. New modalities for a new millennium. Clin Podiatr.Med Surg 15 (1):117-128, 1998.
zur 23. Sitzung zugesandt	<b>Studien</b> Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. DIABETES CARE 1987;10(1):81-6.
zur 23. Sitzung zugesandt	Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad.Med 1992;38(3):112-4, 111.
zur 23. Sitzung zugesandt	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: A randomized study. DIABETES CARE 1996;Diabetes-Care. 19(12):1338-43.
zur 23. Sitzung zugesandt	Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea.Hyperb.Med 1997;24(3):175-9.
zur 23. Sitzung zugesandt	Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. Plast.Reconstr.Surg 93 (4):829-833, 1994.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NGC, American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons; Clinical practice guidelines: Lower extremity ulceration <a href="http://www.guidelines.gov/index.asp">http://www.guidelines.gov/index.asp</a>: lt ÄZQ wird HBO lediglich als Therapiemöglichkeit bei Ulzera der unteren Extremität genannt ohne Evidenzbewertung oder Literaturangabe, aufgrund der Quelle NGC Evidenzbeurteilung wahrscheinlich möglich</li> <li>- AHCPR Clinical Practice Guidelines No.15; Clinical practice guidelines: Treatment of pressure ulcers <a href="http://ahcpr.gov">http://ahcpr.gov</a>; lt. ÄZQ wird HBO lediglich als Therapiemöglichkeit bei Dekubiti mit Evidenzgrad C erwähnt (d.h. ist belegt durch Berichte / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenz und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten, weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität)</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Mutschler (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Bühren / Kemmer (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- DDG</li> <li>- DGC / GWDS</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

### Zur Definition:

Das diabetische Fußsyndrom ist im allgemeinen durch schmerzlose und sekundär infizierte Fußgeschwüre bei Diabetikern gekennzeichnet. Diese treten an den mechanisch belasteten Stellen auf und entwickeln sich meist auf der Basis zunächst kleiner Erosionen und Wunden. In der Folge kommt es im Vergleich der betroffenen Patienten zu variablen Zustandsbildern und Schweregraden, da einerseits die ursächlichen Faktoren variieren, andererseits die Fußgeschwüre zunächst häufig aufgrund ihrer Beschwerdearmut negiert werden. Ursächlich spielen Polyneuropathien, Makroangiopathien und Infektionen eine maßgebliche Rolle.

### Zur Amputationsinzidenz:

In Deutschland werden aufgrund diabetischer Fußsyndrome jährlich 23.000 Amputationen durchgeführt. Die Inzidenz liegt bei ca. 60 Amputationen pro 10.000 Diabetikern. Im Vergleich liegt die Inzidenz in den Niederlanden bei 25 Amputationen pro 10.000

Diabetikern. Jedoch wurden in den Niederlanden erhebliche regionale Unterschiede festgestellt, die eng mit der Verfügbarkeit von Spezialambulanzen, sog. „Fußambulanzen“, korreliert sind. Auch in Deutschland wird von den führenden Experten auf dem Gebiet der Diabetologie darauf hingewiesen, dass die Möglichkeiten der primären und sekundären Prävention mittels einer Betreuung von Diabetikern in Fußambulanzen nicht ausreichend etabliert sind.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Die Standardtherapie des diabetischen Fußsyndroms umfasst 4 Strategien:

1. Stoffwechseleinstellung (Ernährung, Insulin, orale Antidiabetika),
2. Lokale Chirurgie,
3. Gefäßdiagnostik und -chirurgie,
4. Antibiotika.

Historische Vergleich zeigen, dass es durch einen konsequenten Einsatz dieser Konzepte zu einer 40 bis 60%igen Senkung der Amputationsraten kommen kann. Die Umsetzung der therapeutischen Möglichkeiten in Spezialambulanzen sollen bei weitem nicht ausgeschöpft sein.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Diese gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei diabetischem Fußsyndrom. Befürwortend äußert sich die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und die Gesellschaft für Wundheilung deutschsprachige Sektion, namens Herrn Prof. Becker, Tübingen.

Die Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft lehnt in ihrer Stellungnahme den Einsatz der HBO ab: *„Da weder kontrollierte Studien zum therapeutischen Nutzen der HBO vorliegen beim Syndrom des diabetischen Fußes, noch die Risikolage bei diesen Patienten (insbesondere bei Begleiterkrankungen wie diabetische Retinopathie) geklärt, bzw. ein plausibles pathogenetisch begründetes Wirkprinzip erkennbar ist, sollte das diabetische Fuß-Syndrom auch weiterhin nicht als Indikation für die HBO anerkannt werden“* (namens Herrn PD Dr. Spraul und Herrn Prof. Chantelau).

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass ein therapeutischer Nutzen der HBO bisher durch die klinische Forschung nicht nachgewiesen wurde.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Bei den Studien handelt es sich überwiegend um retrospektive Auswertungen von Fallserien. Zwei Studien werden von den Verfassern als randomisierte kontrollierte Studien bezeichnet (Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996). Nach detaillierter Durchsicht und systematischer Bewertung der Studien zeigen sich jedoch in einem solch erheblichen Maße grundsätzliche Unterschiede zwischen den nur kleine Patientenzahlen umfassenden Behandlungsgruppen, sodass der Einfluss der HBO auf den Heilungsverlauf aus diesen Studien nicht abgeleitet werden kann. Die Studien werden deshalb als Fallbeschreibungen charakterisiert und dem Evidenzniveau III gemäß der Verfahrensrichtlinie zugeordnet. Der grundsätzliche Anspruch der Studien zeigt jedoch, dass gut geplante, adäquate Fallzahlen umfassende, randomisierte kontrollierte Studien bei dieser Indikation unproblematisch sind.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.6.

#### Zu den Anwendungsstandards:

Wie aus den wissenschaftlichen Veröffentlichungen hervorgeht, besteht auch zu den einzuhaltenden Behandlungsregimes keine einheitliche Auffassung. Die Autoren der verschiedenen Studien behaupten voneinander abweichend eine Effektivität höchst unterschiedlicher Anwendungsschemata der HBO. Dies lässt nicht auf einen zweifelsfreien Beleg des therapeutischen Nutzens der HBO bei diabetischen Fußsyndrom schließen.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 23. Sitzung am 21.10.1999**

**Nutzen:** Zur Frage des Nutzens der HBO liegen nahezu ausnahmslos retrospektive Arbeiten vor, wobei es sich überwiegend um Fallsammlungen handelt. Die wenigen Studien, die den Anspruch „kontrolliert und randomisiert“ erheben, weisen so erhebliche methodische Schwächen auf, sodass – in Übereinstimmung mit kritischen Literaturreviews – bislang nur eine einzige von diesen Studien zur HBO bei dieser Indikation auswertbar ist. Das medizinische Standardregime (Disease-Management, Chirurgische Wundbehandlung, Gefäßchirurgie, Antibiose nach Antibiotogramm) weist therapeutische Erfolge (v.a. Verhinderung von Amputationen) auf, die nach vorliegender Datenlage durch additive HBO nicht gesteigert werden. Zudem kann von einem durch Studien belegten Anwendungsstandard der HBO als additiver therapeutischer Methode nicht gesprochen werden.

**Notwendigkeit:** Die Notwendigkeit der HBO beim diabetischen Fußsyndrom wird zwar von Vertretern der HBO befürwortet, andere (diabetologische) Fachgesellschaften empfehlen die HBO jedoch weder für schwere noch für leichtere Fälle des diabetischen Fußsyndrom noch für andere diabetische Wundheilungsstörungen. Angesichts des belegten Behandlungserfolges in der konservativen wie operativen Versorgung von Diabetikern und des fehlenden Belegs eines additiven therapeutischen Gewinns durch HBO als einer technisch aufwendigen und keineswegs nebenwirkungsfreien Methode kann die Notwendigkeit nicht anerkannt werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit als nicht erfüllt angesehen werden.

## 8.7. Crush-Verletzungen

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Trauma 1996;41(2):333-9.
zur 23. Sitzung zugesandt	Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12-year experience. Chin.Med.Jour (Taipei) 1989;43:307-16.
zur 23. Sitzung zugesandt	Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma. Ann.R.Coll.Surg.Engl. 1979;61:472-3.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Mutschler (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Bühren / Kemmer (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- Gutachten der MDK-Gemeinschaft</li> </ul>

### Zur Definition:

Die Crush-Verletzung ist definiert als die Folge einer mechanischen Gewalteinwirkung auf lebendes Gewebe, bei der es aufgrund einer Unterbrechung der Mikrozirkulation zu einem lokalen Schaden mindestens zweier verschiedener Gewebearten gekommen ist. Das Ausmaß der Schädigung ist ganz wesentlich vom Unfallmechanismus abhängig. Zum einen entstehen Crush-Verletzungen im Rahmen einer über längere Zeit andauernden externen Druckeinwirkung, wie sie für z.B. Verschüttungen typisch ist, zum anderen werden sie auch als Folge eines Rasantraumas (Quetschung) verstanden, bei dem die Überlebensfähigkeit des Gewebes wenige Stunden nach dem Ereignis unklar ist.

Unter einem Crush-Syndrom versteht man die Reaktion des Gesamtorganismus auf die Ausschwemmung der in den geschädigten Gewebegebieten infolge der Crush-Verletzung entstandenen Zelltrümmer nach Wiedereröffnung der Blutstrombahn.

### Zur Inzidenz:

Das Crush-Syndrom ist extrem selten. Zuverlässige Zahlen zur Häufigkeit der Crush-Verletzung liegen nicht vor.

### Zum Verlauf:

Der Verlauf der Crush-Verletzung ist sehr variabel und von der Ausdehnung, Lokalisation und Art des Unfallmechanismus abhängig. Es können geschlossene oder offene Wundverhältnisse vorliegen und zusätzlich komplizierende sog. Kompartmentsyndrome sowie insbesondere Infektionen eintreten.

### Zu den therapeutischen Optionen:

Die Therapie der Crush-Verletzung umfasst drei Strategien:

1. Wunddebridement,
2. Antibiose,
3. Frühe definitive Defektdeckung (Lappenplastiken).

Die Befürworter der HBO empfehlen diese als weitere, zusätzlich (adjuvant) einzusetzende Maßnahme. Die HBO soll durch eine Hyperoxygenisation des betroffenen Gewebes einen antiödematösen Effekt ausüben, die Reperfusionläsion abmildern, allgemein bessere

Wundheilbedingungen schaffen und eine Kapillarisation sowie Fibroblastenproliferation induzieren.

Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Crushverletzung.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass angesichts der Schwächen in der Klärung des klinischen Nutzens der HBO bei Crush-Läsionen nicht von einer abgeschlossenen Phase der klinischen Erprobung gesprochen werden kann. Eine adäquate Therapie von Crush-Verletzungen im Rahmen ambulanter Regime sei undenkbar.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Neben der prospektiven klinischen Studie von Bouachour et al. liegen lediglich unkontrollierte retrospektive Auswertungen vor. Die Studie von Bouachour zeigt grundsätzlich, dass die HBO bei Crush-Verletzungen in randomisierten kontrollierten Studien evaluiert werden kann. Aufgrund der kleinen Patientenzahl mit sehr heterogenen Crush-Verletzungen kann jedoch nicht von einem validem Ergebnis ausgegangen werden. Trotz der Randomisierung unterscheiden sich die Patienten der beiden Behandlungsgruppen schon vor Behandlungsbeginn in ihrer Prognose so erheblich, dass die unterschiedlichen Behandlungsergebnisse nicht hinreichend sicher auf den Einsatz der HBO in nur einer der Behandlungsgruppen zurückzuführen sind.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.7.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 23. Sitzung am 21.10.1999**

**Nutzen:** Zur Frage des Nutzens der HBO bei Crush-Verletzungen liegen überwiegend retrospektive Fallsammlungen oder Review-Arbeiten vor. Es liegt eine prospektive Arbeit vor, die verdeutlicht, welche Form des wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweises möglich wäre. In einer kritischen Detailanalyse zeigen sich jedoch wesentliche Defizite. Insgesamt kann mit den vorliegenden wissenschaftlichen Veröffentlichungen ein Wirksamkeitsnachweis nicht geführt werden. Die bei Crush-Verletzungen etablierte Therapie sieht aus infektionsprophylaktischen Gründen ein frühzeitiges chirurgisches Wunddebridement und eine Defektversorgung mit vitalem Gewebe (Lappenplastiken) vor. Eine Verzögerung dieser in jedem Fall notwendigen Versorgung durch die Anwendung der HBO kann nach derzeitigem Stand der Erkenntnisse nicht begründet werden.

**Notwendigkeit:** In der Behandlung von Crushverletzungen hat die Infektiologie die Therapie wesentlich beeinflusst. Da die Infektionsproblematik beim Vorliegen von devitälem Gewebe oder Gewebe mit einer "vita minima" im Krankheitsverlauf einen zentralen Aspekt darstellt, ist die Strategie der heute verbreiteten Therapie, dieses Gewebe frühzeitig chirurgisch zu entfernen und nicht auf eine Revitalisierung zu warten. Im Gegensatz dazu wird die HBO propagiert, um eine Revitalisierung zu versuchen. Da jedoch ein eindeutiger dahingehender Nachweis des Nutzens der HBO fehlt, kann die medizinische Notwendigkeit zum Einsatz der HBO bei Crush-Verletzungen nach Auffassung des Ausschusses nicht bestätigt werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.8. Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung

a) Literatur	Auswahl
zur 25. Sitzung zugesandt	Arcuri MR, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, LaVelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. J Prosthet.Dent. 1997;77(2):177-83.
zur 25. Sitzung zugesandt	Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI, Fornander J. Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;108:334-43.
zur 25. Sitzung zugesandt	Granström, G., Bergström, K., Tjellström, A., and Brånemark, P. I. Ten years follow-up of osseointegrated implants used in irradiated patients; Proceedings of the XXth Congress of the European Underwater and Baromedical Society-Istanbul-Turkey (1994). 308-314. 1994.
zur 25. Sitzung zugesandt	Ihara K, Goto M, Miyahara A, Toyota J, Katsuki T. Multicenter experience with maxillary prostheses supported by Branemark implants: a clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants 1998;13(4):531-8.
zur 25. Sitzung zugesandt	Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997;12:643-8.
zur 25. Sitzung zugesandt	Larsen PE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol involving adjunctive hyperbaric oxygen. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:967-71.
zur 25. Sitzung zugesandt	Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997;12:259-64.
zur 25. Sitzung zugesandt	Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P. Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and the United States. Int J Oral Maxillofac Implants 1998;13:407-11.
zur 25. Sitzung zugesandt	Tveten S, Weischer T, Mohr C. [Primary soft tissue coverage and specific after-care of endosseous implants in pre-irradiated orbits] Primäre Weichgewebsbedeckung und spezifische Nachsorge enossaler Implantate in der vorbestrahlten Orbita. Mund.Kiefer.Gesichtschir. 1997;1(5):289-93.
	<u>Übersichtsarbeiten</u>
zur 25. Sitzung zugesandt	Keller EE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol without adjunctive hyperbaric oxygen [see comments]. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:972-80.
zur 25. Sitzung zugesandt	Nishimura RD, Roumanas E, Beumer J, Moy PK, Shimizu KT. Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants: current perspectives. J Prosthet Dent 1998;79(6):641-7.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteoradionekrose, AWMF Leitlinien Register 007/046 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen, AWMF Leitlinien Register 007/0080 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Iro / Federspil (analog GTÜM / VDD)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- DGMKG (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Engelke</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul>

Definition:

Die HBO wird bei dieser Indikation zur Prophylaxe und Behandlung von Osteoradionekrosen (ORN) propagiert. Die ORN wird definiert als Devaskularisation eines Knochens aufgrund einer Behandlung mit hochenergetischen Strahlen. Typisch sind der meist zuerst

wahrgenommene Schmerz bei offener Wunde und freiliegendem Knochen. Betroffen ist in den meisten Fällen der kieferchirurgische Bereich im Rahmen der Behandlung von Kopf- und Halstumoren.

Vereinzelt wird die ORN auch an anderen knöchernen Strukturen beobachtet (unter anderem Becken, Hüftkopf, knöcherner Thorax, Schädeldecke).

#### Ursachen:

Die ORN tritt häufig spontan ohne erkennbare Ursache ein. Bekannte Ursachen sind unter anderem Zahnentfernungen, Druck von Zahnprothesen, andere Verletzungen, Operationen oder auch das Einsetzen von medizinisch notwendigen Implantaten zur Aufhängung von Epithesen sowie intraoralen Zahnprothesen.

#### Häufigkeit:

In den USA beträgt die Rate an Kopf-Hals-Tumoren etwa 100 Fälle pro 1 Million Einwohner. Geschätzt wird, dass ungefähr die Hälfte dieser Patienten mit Bestrahlungsdosen therapiert werden, die ein höheres Risiko einer ORN induzieren. In Deutschland wird die Häufigkeit der ORN von HBO-Anwendern auf 600 Patienten geschätzt. Die Häufigkeit von Osteoradionekrosen nach Strahlenbehandlungen ist rückläufig. Dies ist im wesentlichen auf verbesserte Bestrahlungstechnologien zurückzuführen (Strahlenquellen, verbesserte Bestrahlungsplanung und -durchführung).

#### Implantate:

Implantate im kieferchirurgischen Bereich werden nicht dauerhaft unter die Haut gelegt, wie es beispielsweise bei Osteosyntheseplatten, künstlichen Blutgefäßen oder Hüft- oder Knieprothesen der Fall ist. Vielmehr handelt es sich um schraubenähnliche Gebilde, die zwar im Knochen verankert sind, jedoch dauerhaft über die Haut- bzw. Schleimhautoberfläche hinausragen. An diesen werden Gesichtsepithesen, einzelne Zähne oder Zahnprothesen aufgehängt.

#### Pathophysiologie:

Als pathophysiologisches Modell wird wie bei der Strahlenzystitis das sogenannte 3-H-Modell angeführt. Dieses umfasst:

- eine irreversible Gefäßrarefizierung (hypovascular), die zu einer Ischämie im betroffenen Gewebe führt,
- Hypoxie, einhergehend mit einer Einschränkung der Sauerstoffversorgung auf 20 bis 30 % regulärer Werte,
- einer Abnahme der Anzahl der Fibroblasten (hypozellulär).

Die reparativen Vorgänge im Bindegewebe werden in der Folge durch eine Bindegewebssklerosierung, einen geringen Stoffumsatz und einen limitierten Gefäßneuaufbau behindert.

#### Therapeutische Optionen:

##### Lokale Wundbehandlung:

- limitierte kleine Chirurgie bei Knochenerhalt (Wundanfrischung, Entfernung von Sequestern),
- bei bakterieller Besiedlung Antibiotikabehandlung nach Resistenzbestimmung.

Bei nicht mehr lebensfähigen knöchernen Strukturen sind größere Eingriffe mit Entfernung des Knochens erforderlich:

- Kontinuitätserhaltende Operation:  
Entfernung einer Knochenschicht (Kortikalisresektion), ggf. mit Spongiosaplastik und Periostplastik,

- Kontinuitätsunterbrechende Operation:  
Vollständige Knochenresektion, die Defektzone wird je nach Resektionsausmaß und lokaler Situation durch anderes Gewebe aufgefüllt.

#### Prophylaxe:

Zur Vermeidung von Osteoradionekrosen werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- Exakte Planung und Durchführung der Radiatio,
- Sorgfältige Zahnuntersuchung vor der Radiatio,
- Im Zweifelsfall vollständige Entfernung der Zähne vor der Radiatio,
- Penible Durchführung der Mundhygiene,
- Einstellung des Nikotin- und Alkoholgenusses,
- Vermeidung von Verletzungen im bestrahlten Gebiet, insbesondere Anpassung exakt passender Zahnprothesen und Brücken.

#### Postulierte Wirkmechanismen:

Ziel einer begleitenden, das heißt adjuvanten, Behandlung mit HBO soll die Erreichung einer längeren Überlebenszeit der Implantate sein. Die HBO soll ihre potentielle Wirkung über eine Anhebung der Sauerstoffpartialdrucke in den geschädigten Geweben entfalten. Die verbesserte Sauerstoffversorgung soll folgende gewünschte Effekte auslösen:

- Auf zellulärer Ebene Stimulation der Mitochondrien,
- Stimulation von Fibroblasten,
- Förderung der Gefäßneubildung,
- Herstellung eines steilen Sauerstoffgradienten, der eine Wundheilung induzieren soll (Imitation der Verhältnisse einer frischen Wunde mit darauffolgender Aktivierung von entsprechenden Zellen und Botenstoffen).

#### Nebenwirkungen:

Bei der Indikation „Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung“ muss wie bei der Strahlenzystitis berücksichtigt werden, dass häufig Tumorleiden bestehen. Es ist weiterhin nicht ausgeschlossen, dass das explosionsartige Tumorwachstum, das in Einzelfällen nach HBO-Therapie bei tumorkranken Patienten beobachtet wurde, auf den Einsatz der HBO zurückgeführt werden könnte. Besondere Risiken liegen bei gleichzeitigem Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie vor.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Diese Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung. Weitere Stellungnehmende schließen sich dieser Stellungnahme an. Befürwortend äußert sich auch Prof. Engelke, Minden.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass sich die adjuvant eingesetzte HBO im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich zur Prophylaxe und Therapie der Osteoradionekrose hinsichtlich aller zur Diskussion stehenden Indikationen derzeit weiterhin nicht auf einen wissenschaftlich belegten klinischen Effizienznachweis stützen kann.

#### Kritische Expertenaussagen zur HBO bei dieser Indikation:

*„Deshalb ist vor einer Radiatio oder aufwendigen Parodontalbehandlung ‚kritischer‘ Zähne ‚radikal‘ zu planen (Zahnextraktion), insbesondere bei Zähnen des Unterkiefers, wegen einer*



*Osteoradionekrose, die sich eventuell bei Taschenrezidiven und Zahnentfernung einstellen kann.“*

*„Die Behandlung einer Osteoradionekrose sollte auf alle Fälle Fachkliniken vorbehalten bleiben.“*

(H.C. Plagmann. Lehrbuch der Parodontologie. Hanser-Verlag 1998)

*„Die HBO wurde als eine effektive adjuvante Therapie bei Osteoradionekrose beschrieben. Viele Fragen bleiben jedoch unbeantwortet und streng kontrollierte klinische Studien sollten die Antworten liefern.“*

(Übersetzung aus dem Englischen: L. Fattore et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. J oral maxillofac surg, 1987, 63(3):280-286.)

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Keine der vorliegenden Studien evaluiert den Nutzen der HBO als begleitende, das heißt adjuvante Therapie, bei grundsätzlicher Anwendung der gegenwärtigen operativen Standards. Solche Studien werden jedoch in der Literatur von Experten der betroffenen Fachgebiete immer wieder gefordert. Die häufig zitierten Studien von Gangström et al. (siehe Einzelauswertungen) beinhalten retrospektive Analysen von Fallserien. Bei detaillierter Durchsicht der Veröffentlichungen wird deutlich, dass die adjuvant mit HBO behandelten Patienten mit solchen Patienten verglichen werden, die in früheren Jahren mit den damaligen operativen Standards behandelt wurden. Im Prinzip handelt es sich also um historische Kontrollen. Ein Nutzen der HBO bei dieser Indikation kann aus solchen Analysen nicht abgeleitet werden. Derartige Analysen sind allenfalls zur Hypothesen-Generierung geeignet. Die wenigen prospektiven Studien sind bei zum Teil extrem kleinen Patientenzahlen als Vorher-Nachher-Vergleiche ohne Kontrollgruppen angelegt und erbringen keinen weiteren Erkenntnisgewinn über den zusätzlichen Nutzen einer HBO bei Patienten mit optimaler chirurgischer Grundversorgung. Dieser Nachweis des therapeutischen Nutzens der HBO bei dieser Indikation steht unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage aus.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.8.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 25. Sitzung am 16.12.1999**

**Nutzen:** Zur Frage des Nutzens dieser möglichen HBO-Indikation liegen überwiegend retrospektive Studien (meist Fallserien) und nur wenige prospektive Studien vor, aus denen sich der therapeutische Nutzen nicht zweifelsfrei belegen lässt. Kontrollierte prospektive Studien, die auf der Basis der derzeitigen Behandlungsstandards den Nutzen der adjuvanten HBO, vor und nach der Operation angewandt, vergleichend untersuchen, liegen, obwohl sie immer wieder bis in neueste Zeit von Wissenschaftlern gefordert wurden, nicht vor. Eine adäquate Aussage zum Einfluss der HBO auf die „Überlebensrate“ der osseointegrierten Implantate an zuvor bestrahlten Knochen ist somit nicht möglich. In den vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungen (meist Fallserien) konnte eine gleichwertige oder überlegene Wirksamkeit gegenüber der Implantation ohne adjuvante HBO nicht belegt werden. Im Hinblick auf die bisher immer noch unzureichende klinische wissenschaftliche Evaluation wird deshalb vor einer breiten klinischen Anwendung auch von wissenschaftlichen Sachverständigen die weitere Untersuchung des Verfahrens in kontrollierten Studien mit angemessener, mehrjähriger Nachbeobachtungszeit gefordert.

**Notwendigkeit:** Konsens besteht dahingehend, dass die prä- und postoperativ durchzuführende HBO im Rahmen der Anwendung osseointegrierter Implantate an zuvor bestrahltem Gewebe nicht notwendig erscheint. Angesichts der Behandlungserfolge in der Anwendung osseointegrierter Implantate ohne die Anwendung einer adjuvanten HBO und des fehlenden Belegs eines additiven the-

therapeutischen Gewinns durch HBO als einer technisch aufwendigen und keineswegs nebenwirkungsfreien Methode kann die Notwendigkeit zur HBO-Therapie bei dieser möglichen Indikation nicht gesehen werden. Allgemein gilt weiterhin, dass die Einbringung von osseointegrierten Implantaten an zuvor bestrahlten Patienten aus medizinischen und Gründen der Qualitätssicherung ohnehin nur in spezialisierten Einrichtungen bzw. Zentren erfolgen sollte.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

**8.9. Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung**

a) Literatur	Auswahl
TV zur 25. Sitzung	Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. Oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> 13:647-654, 1998.
zur 25. Sitzung zugesandt	Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, Nabid N, Thevenot B, Bransfield D. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. <i>Radiother.Oncol</i> 1983;1(1):77-82.
zur 25. Sitzung zugesandt	Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. <i>J Am Dent.Assoc</i> 1985;111:49-54.
zur 25. Sitzung zugesandt	Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen [see comments]. <i>Oral Surg Oral med Oral Pathol</i> 1991;72(3):270-4.
zur 25. Sitzung zugesandt	<u>Übersichtsarbeiten</u>
zur 25. Sitzung zugesandt	Clayman L. Management of Dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol Without Hyperbaric Oxygen Therapy. <i>J Oral Maxillofac Surg</i> 1997;55:275-81.
zur 25. Sitzung zugesandt	Lambert PM, Intriere N, Eichstaedt R. Management of dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol With Hyperbaric Oxygen Therapy. <i>J Oral Maxillofac Surg</i> 1997;55:268-74.
zur 25. Sitzung zugesandt	Stevenson MP, Epstein JB. The management of teeth in irradiated sites. <i>Eur.J Cancer B Oral Oncol</i> 1993;29B(1):39-43.
b) Leitlinien, Konsenspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NIH Consensus Statement: Oral Complications of Cancer Therapies; <a href="http://odph.nih.gov/consensus/0737073_statement.htm">http://odph.nih.gov/consensus/0737073_statement.htm</a>. lt. ÄZQ keine Leitlinie. lediglich Verweis auf die Therapiemöglichkeit bei oraler Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteoradionekrose, AWMF Leitlinien Register 007/046 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen, AWMF Leitlinien Register 007/0080 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen <b>mit</b> Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- Spitzer (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Engelke</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul>

Ausgangssituation:

Da bestrahltes Gewebe in seiner Vitalität als potentiell erheblich beeinträchtigt gelten muss, ist die Entfernung von Zähnen aus bestrahltem Ober- und Unterkiefer mit dem Risiko postoperativer Wundheilungsstörungen bis hin zur Ausbildung einer Osteoradionekrose (ORN) verbunden. In schweren Fällen führt die ORN zu einer Fraktur des Kiefers bzw. kann eine chronische, nicht heilende Wunde nur unter Durchführung einer Kieferteilresektion zur Ausheilung gebracht werden.

Die Entfernung von Zähnen aus bestrahltem Gewebe ist deshalb ein hochspezialisierter Eingriff, der nur in ausgewiesenen Zentren durchzuführen ist.

Häufigkeit:

Epidemiologische Studien zur Häufigkeit der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung liegen nicht vor. Gemäß der Stellungnahme der GTÜM wird von maximal 600 Patienten pro Jahr in Deutschland ausgegangen (entsprechend einer Schätzung zu Osteoradionekrosen jeglicher Ursache).

Pathophysiologie:

Ursache von Komplikationen an den Zähnen nach Bestrahlungen sind insbesondere die Mundtrockenheit (Xerostomie), die durch die radiogene Beeinträchtigung der Speicheldrüsen bedingt ist. In fortgeschrittenen Fällen kommt es zu einer kariogenen Veränderung der Mundflora und Schädigungen der Zahnschmelze selbst.

Prophylaxe vor Bestrahlung:

Zur Vermeidung von Osteoradionekrosen bei Zahnextraktionen nach Bestrahlung sind vor der Bestrahlung prophylaktische Maßnahmen konsequent anzuwenden:

- Sorgfältige Zahnuntersuchung vor der Radiatio,
- Im Zweifelsfall vollständige Entfernung der Zähne vor der Radiatio,
- Einstellung des Nikotin- und Alkoholkonsums,
- Vermeidung von Verletzungen im bestrahlten Gebiet, insbesondere Anpassung exakt passender Zahnprothesen und Brücken.

Prophylaxe nach Bestrahlung:

Bei fortgeschrittener Mundtrockenheit nach der Bestrahlung sind neben einer peniblen Durchführung der Mundhygiene, diätetische Maßnahmen und eine engmaschige zahnärztliche Betreuung von zentraler Bedeutung.

Therapeutische Optionen:

Die grundsätzlichen therapeutischen Optionen entsprechen denen, die bei einer Osteoradionekrose bei osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung zur Verfügung stehen (siehe dort). Zusätzlich sind bei der Behandlung, insbesondere bei einer Extraktion von Zähnen, besondere prophylaktische Maßnahmen zu ergreifen, unter anderem:

- Nach Möglichkeit keine Zahnextraktion innerhalb der ersten 6 Monate nach Strahlentherapie,
- Perioperative, prophylaktische Antibiotikagabe,
- Spezielle lokalanästhetische Medikationen,
- Traumaminimierende chirurgische Technik durch einen erfahrenen, spezialisierten Operateur,
- Behandlung von höchstens ein bis zwei Zähnen pro Sitzung.

Postulierte Wirkmechanismen:

Die Rationale einer begleitenden, das heißt adjuvanten, Behandlung mit HBO bei Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung entspricht der Anwendung der HBO bei osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung. Die HBO soll ihre potentielle Wirkung über eine Anhebung der Sauerstoffpartialdrucke in den betroffenen Geweben entfalten. Die verbesserte Sauerstoffversorgung soll folgende gewünschte Effekte auslösen:

- Auf zellulärer Ebene Stimulation der Mitochondrien,
- Stimulation von Fibroblasten,
- Förderung der Gefäßneubildung,
- Herstellung eines steilen Sauerstoffgradienten, der eine Wundheilung induzieren soll (Imitation der Verhältnisse einer frischen Wunde mit darauffolgender Aktivierung von entsprechenden Zellen und Botenstoffen).

Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung. Befürwortend äußert sich auch Prof. Engelke, Minden. Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass sich die adjuvant eingesetzte HBO im „Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich zur Prophylaxe und Therapie der Osteoradionekrose hinsichtlich aller zur Diskussion stehenden Indikationen derzeit weiterhin nicht auf einen wissenschaftlich belegten klinischen Effizienznachweis stützen kann.

Kritische Expertenaussagen zur HBO bei dieser Indikation:

*„Persönlich meine ich jedoch, dass die wissenschaftlichen Informationen noch nicht soweit ausgereizt sind, dass man grundsätzlich vor jeder Zahnextraktion nach Bestrahlung eines Kiefers diese hyperbare Sauerstofftherapie anwenden sollte oder müsste. Ich meine, hier müssen erst weitere fundierte Studien durchgeführt werden, um diese wissenschaftlich exakt begründen zu können.“*

(L.M. Ahlemann. Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten)

*„Deshalb ist vor einer Radiatio oder aufwendigen Parodontalbehandlung ‚kritischer‘ Zähne ‚radikal‘ zu planen (Zahnextraktion), insbesondere bei Zähnen des Unterkiefers, wegen einer Osteoradionekrose, die sich eventuell bei Taschenrezidiven und Zahnentfernung einstellen kann.“*

*„Die Behandlung einer Osteoradionekrose sollte auf alle Fälle Fachkliniken vorbehalten bleiben.“*

(H.C. Plagmann. Lehrbuch der Parodontologie. Hanser-Verlag 1998)

*„Diese Daten unterstützen nicht die obligate Anwendung der HBO vor der Entfernung von Zähnen bei bestrahlten Kiefern, insbesondere wenn man berücksichtigt, dass in den aktuellsten Berichten die Osteoradionekrose-Rate nach Zahnextraktionen nur bei 2,1 % lag.“*

(Übersetzung aus dem Englischen: L. Clayman, Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol without hyperbaric oxygen therapy. J oral maxillofac surg, 1997, 55:275-281.)

*„Die HBO wurde als eine effektive adjuvante Therapie bei Osteoradionekrose beschrieben. Viele Fragen bleiben jedoch unbeantwortet und streng kontrollierte klinische Studien sollten die Antworten liefern.“*

(Übersetzung aus dem Englischen: L. Fattore et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. J oral maxillofac surg, 1987, 63(3):280-286.)

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die randomisierte kontrollierte klinische Studie von Marx et al. hat schon 1985 (siehe Einzelauswertung) dokumentiert, dass diese Art der Studienanlage zum Nachweis des Nutzens der HBO bei dieser Indikation unproblematisch ist. Die Studie lässt bezüglich der Detailanforderungen jedoch so viele Interpretationsmöglichkeiten offen, dass ein Nachweis des Nutzens einer die operative Grundversorgung begleitenden HBO nicht gegeben ist. So bleibt beispielsweise eine gleichartige operative Nachversorgung aller Patienten unklar, ist die Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten sehr kurz bemessen, der Beurteilungsmaßstab „freiliegender Knochen in der Zahnalveole“ als unsicher anzusehen und der Einfluss der anderen Begleittherapien (Antibiotika) unklar. Auch die ungewöhnlich hohe Osteoradionekrose-Rate in der Kontrollgruppe lässt nicht auf eine optimale operative Grundversorgung in dieser Gruppe schließen bzw. deutet auf unterschiedliche Patientenkollektive hin. So fehlt auch eine detaillierte Dokumentation der Strukturgleichheit der Patientenkollektive.

Bei den weiteren Studien zu dieser Indikation handelt es sich um retrospektive Auswertungen von Fallserien. Ein über eine Hypothesengenerierung hinausgehender Erkenntnisgewinn ist aus diesen Analysen nicht abzuleiten. Aus der aktuellen Datenlage zur HBO bei dieser Indikation kann nicht ein belegter therapeutischer Nutzen der HBO abgeleitet werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.9.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 25. Sitzung am 16.12.1999**

**Nutzen:** Zur Frage des Nutzens dieser möglichen HBO-Indikation liegt nur eine kontrollierte randomisierte Studie vor, die jedoch erhebliche methodologische und medizinisch inhaltliche Mängel zeigt. Ansonsten finden sich nur wenige retrospektive Studien (meist Fallserien), aus denen sich der therapeutische Nutzen nicht zweifelsfrei belegen lässt. Wissenschaftlich einwandfrei durchgeführte kontrollierte prospektive Studien, die auf der Basis der derzeitigen Behandlungsstandards den Nutzen der adjuvanten HBO, vor und nach der Zahnentfernung angewandt, vergleichend untersuchen und die Aussagen der o.g. Studie belegen könnten, liegen nicht vor. Eine adäquate Aussage zum Einfluss der HBO auf die Verhinderung von Osteoradionekrosen, die nach der Entfernung von Zähnen an zuvor bestrahlten Kieferknochen entstehen können, lässt sich somit nicht treffen. In den vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungen konnte eine Überlegenheit der prophylaktisch angewendeten HBO zur Verhinderung einer Osteoradionekrose nach Zahnentfernung nicht belegt werden. Im Hinblick auf die bisher immer noch unzureichende klinische wissenschaftliche Evaluation wird deshalb auch von wissenschaftlichen Sachverständigen die weitere Untersuchung des Verfahrens in kontrollierten Studien mit angemessener Nachbeobachtungszeit gefordert.

**Notwendigkeit:** Konsens besteht dahingehend, dass die prä- und postoperativ durchzuführende HBO zur Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung in der Wissenschaft nach wie vor kontrovers diskutiert wird und nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Angesichts der Behandlungserfolge bei postradiogenen Zahnextraktionen ohne die Anwendung einer adjuvanten HBO und des fehlenden Belegs eines additiven therapeutischen Gewinns durch die HBO als einer technisch aufwendigen und keineswegs nebenwirkungsfreien Methode kann die Notwendigkeit zur HBO-Therapie bei dieser möglichen Indikation nicht anerkannt werden. Weiterhin gilt, dass die Zahnentfernung aus zuvor bestrahlten Gebieten aus medizinischen und Gründen der Qualitätssicherung ohnehin nur in spezialisierten Einrichtungen bzw. Zentren, die zur Behandlung der infrage kommenden Patienten ausgewiesen sind, erfolgen sollte.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.10. Strahlenzystitis

a) Literatur	Auswahl
zur 25. Sitzung zugesandt	Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. <i>Lancet</i> 346 (8978):803-805, 1995.
zur 25. Sitzung zugesandt	Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. <i>Undersea.Hyperb.Med</i> 21 (3):321-327, 1994.
zur 25. Sitzung zugesandt	Lee HC, C. S. Liu, C. Chiao, and S. N. Lin. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis. A report of 40 cases. In: <i>International joint meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine</i> , edited by A. Marrone, G. Oriani, and F Wattel, Milano: 1996, p. 85-87.
zur 25. Sitzung zugesandt	Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 1999;161(2):435-7.
zur 25. Sitzung zugesandt	Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 150 (2):332-334, 1993.
zur 25. Sitzung zugesandt	Rijkmans BG, Bakker DJ, Dabhoiwala NF, Kurth KH. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. <i>Eur.Urol.</i> 16 (5):354-356, 1989.
TV zur 25. Sitzung	Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. <i>J UROL.</i> 151 (6):1514-1517, 1994.
Abstrakt zur 25. Sitzung zugesandt	Miyazato T, Yusa T, Onaga T, Sugaya K, Koyama Y, Hatano T, Ogawa Y. [Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis] [abstract]. <i>Nippon.Hinyokika.Gakkai.Zasshi.</i> 89 (5):552-556, 1998.
zur 25. Sitzung zugesandt	Weiss JP, Neville EC. Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 1989;142(1):43-5.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen: Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul> HTA-Reporte lt. ECRI Report 1999 (nicht öffentlich): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for interstitial cystitis. 1986.</li> <li>- Prudent Insur Co Am. HBO for interstitial cystitis. 1986.</li> </ul>

#### Definition:

Bei der Strahlenzystitis handelt es sich um eine chronisch progredient fortschreitende Destruktion der Harnblase nach Bestrahlung im Rahmen der Behandlung bösartiger Erkrankungen des kleinen Beckens.

#### Häufigkeit:

Zuverlässige Schätzungen der Inzidenz von bösartigen Erkrankungen des kleinen Beckens liegen für die USA vor. Danach treten diese Tumore in einer Häufigkeit von 247,4 Fällen pro 100.000 Einwohner auf. Bestrahlt werden ca. 1 Promille dieser Tumore. In 10 % dieser Bestrahlungen kommt es zu Blasenkomplifikationen. Demnach wäre in Deutschland mit etwa 20 Fällen pro Jahr zu rechnen.

#### Stadieneinteilung:

Abzugrenzen sind Früh- und Spätreaktion. Die Spätreaktion definiert sich durch Langzeitkomplifikationen, die nach einem symptomlosen Intervall von mindestens 3 Monaten bis 27 Jahren nach Radiatio (Mittel: 5,3 Jahre) auftreten. Die HBO wird von den Befürwortern vorwiegend bei der Langzeitkomplikation „Hämorrhagische Strahlenzystitis“ propagiert.

#### Pathophysiologie:

Als pathophysiologisches Model wird das sogenannte 3-H-Modell angeführt. Dieses umfasst:

- eine irreversible Gefäßrarefizierung (hypovascular), die zu einer Ischämie im betroffenen Gewebe führt,
- Hypoxie, einhergehend mit einer Einschränkung der Sauerstoffversorgung auf 20 bis 30 % regulärer Werte,
- einer Abnahme der Anzahl Fibroblasten (hypozellulär).

Die reparativen Vorgänge im Blasengewebe werden in der Folge durch eine Bindegewebssklerosierung, einen geringen Stoffumsatz und einen limitierten Gefäßneuaufbau behindert.

#### Therapeutische Optionen:

Eine potentiell kurative Therapie der Strahlenzystitis steht derzeit nicht zur Verfügung. Ein Fortschreiten der Erkrankung ist auch unter Berücksichtigung der oft fortbestehenden Tumorleiden nicht zu verhindern. Die symptomatische Behandlung erfolgt deshalb in der Regel stationär.

Die Therapieoptionen umfassen bei milden Beschwerdebildern ohne Transfusionspflichtigkeit:

- Korrektur von Blutgerinnungsstörungen,
- Forcierte Diurese,
- Urindauerableitung,
- Dauerspülung der Blase,
- Gabe von Spasmolytika,
- Ausspülen von Gerinnseln,
- Intravesikale Applikation von Aminocaprinsäure.

Bei schweren, transfusionspflichtigen Beschwerdebildern stehen folgende Therapiemaßnahmen zur Verfügung:

- Ausräumung von Blutkoageln,
- Dauerirrigation mit kalter NaCl-Lösung,
- Kauterisierung oder Kryochirurgie von Punktblutungen,
- Instillation von Lokaltherapeutika,
- supravesikale Harnableitung,
- Ligatur iliacalear Gefäße,
- palliative Zystektomie,
- Steroide, Prostaglandine, Aluminiumoxid/Magnesiumhydroxid, ACTH, konjugierte Östrogene.

#### Postulierte Wirkmechanismen:

Die HBO bei Strahlenzystitis soll ihre potentielle Wirkung über eine Anhebung der Sauerstoffpartialdrucke in den geschädigten Geweben entfalten. Die verbesserte Sauerstoffversorgung soll folgende gewünschte Effekte auslösen:

- präkapilläre Vasokonstriktion (die damit verbundene Drosselung der Blutzufuhr soll zu einem Sistieren der akuten Blutung führen),
- antimikrobielle Wirkung
  - direkt über die Hemmung des Wachstums anaerober Mikroorganismen,
  - Effektivitätssteigerung von Aminoglykosiden,
  - Stimulation polymorphkerniger Leukozyten,
- Neovaskularisation.

#### Nebenwirkungen:



Bei der Indikation Strahlenzystitis muss berücksichtigt werden, dass als Grunderkrankung Tumorleiden vorliegen und dass chronische Wunden generell als präkanzerogenes Milieu gelten. Es ist weiterhin nicht ausgeschlossen, dass das explosionsartige Tumorstadium, das in Einzelfällen nach HBO-Therapie bei tumorkranken Patienten beobachtet wurde, auf den Einsatz der HBO zurückgeführt werden könnte. Besondere Risiken liegen bei gleichzeitigem Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie vor.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Diese Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Strahlenzystitis.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass die Phase der wissenschaftlichen Erprobung der HBO zur Behandlung früher Stadien des Strahlenschadens an der Harnblase nicht abgeschlossen ist und gemessen an der offiziellen Datenlage noch nicht einmal begonnen hat.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Bei Einsatz der HBO in frühen, gering blutenden Stadien der Strahlenzystitis, die typischerweise einen variablen Krankheitsverlauf zeigen, wären Erkenntnisse über den therapeutischen Nutzen der HBO aus prospektiven, kontrollierten, randomisierten Studien Grundvoraussetzung für eine Entscheidung über eine Empfehlung der HBO.

In weit fortgeschrittenen Stadien mit einem uniformen Krankheitsverlauf könnten durch Vorher-Nachher-Vergleiche, die eine prospektive Blickrichtung haben und sich sowohl eine bestmögliche Kontrolle der Rahmenbedingungen als auch hohe Detailanforderungen auszeichnen, Erkenntnisse über den Nutzen der HBO gewonnen werden. Des Weiteren könnten qualitativ entsprechend geplante und durchgeführte „Matched-pairs“-Analysen Informationen zum Nutzen der HBO erbringen.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die vorliegenden Studien weisen erhebliche Mängel in der Studienanlage und -auswertung auf. Die prospektive unkontrollierte Studie von Bevers, 1995, bildet die relativ beste Evidenz aller Studien zur HBO bei Strahlenzystitis ab. Die Ergebnisse der Studie lassen viele Interpretationsmöglichkeiten (siehe Einzelbewertung) zu und erlauben keine validen Aussagen zu den Effekten der HBO. Die Auswertung basiert auf einer Unterteilung des Gesamtkollektivs in 3 Gruppen anhand des durch eine Hämaturie bedingten Substitutionsbedarfs vor und während der HBO. Genaue Angaben fehlen unter anderem zu der zeitlichen Beziehung zwischen HBO und vorausgegangenen Therapien, zu den Strukturmerkmalen der Patienten und zu einem einheitlichen Bewertungsregime. Die Studienergebnisse ermöglichen allenfalls eine Hypothesenbildung zur Abklärung der potentiellen Effekte der HBO im Rahmen aussagefähiger Untersuchungsanordnungen. Die weiteren Studien sind von ihrer Aussagefähigkeit auf noch erheblich geringeren Niveau einzuordnen und lassen keinerlei Schlussfolgerungen zum therapeutischen Nutzen der HBO zu.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.10.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 25. Sitzung am 16.12.1999:**

**Nutzen:** Klinische Untersuchungen zum Nachweis des therapeutischen Nutzens der adjuvanten HBO bei Strahlenzystitis, die notwendige Detailanforderungen berücksichtigen, liegen nicht vor. Die publizierten Studien beschränken sich auf meist kleinere, unkontrollierte, in der Regel retrospektive Fallserien, die lediglich die Dimension eines Behandlungsberichtes haben und hinsichtlich der Zielgrößen inadäquat ausgerichtet sind. Vergleichbare Untersuchungen mit durchgängig langen Nachbeobachtungszeiten, die eine valide Beurteilung des therapeutischen Nutzens ermöglichen könnten, fehlen. Sollte beabsichtigt sein, die HBO bereits in früheren Krankheitsstadien oder als Prophylaxe einer Strahlenzystitis zur Anwendung zu bringen, wären randomisierte, klinische Studien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens unabdinglich. Nachdem bei allen Patienten mit Strahlenzystitis eine tumoröse Grunderkrankung vorliegt, besteht weiterhin Evaluationsbedarf in Bezug auf eine nach wie vor nicht auszuschließende HBO-induzierte Förderung des Tumorwachstums.

**Notwendigkeit:** Die Inzidenz der Strahlenzystitis ist äußerst gering und dürfte in Deutschland bei deutlich weniger als 100 Patienten pro Jahr liegen. Bei den meist betagten und polymorbiden Patienten, die an einer hämorrhagischen Strahlenzystitis leiden, wird der Einsatz der HBO von ihren Anwendern in aller Regel nach Versagen primärer Therapieoptionen angeregt. Nachdem die behauptete kausaltherapeutische Wirkung der HBO nicht belegt ist, kann momentan bestenfalls von einem palliativen Verfahren ausgegangen werden, das im Rahmen einer stationären Behandlung an spezialisierten Zentren evaluiert werden könnte. Ein begründeter Bedarf für eine adjuvante HBO auf dem Boden einer breiten ambulanten Versorgung kann derzeit nicht erkannt werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen bei vorliegender Strahlenzystitis kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit einer kostenintensiven adjuvanten HBO in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.11. Neuroblastom im Stadium IV

a) Literatur	Auswahl
zur 22. Sitzung zugesandt	van der Kleij AJ, Voûte PA. Treatment of recurrent stage IV neuroblastomas with 131I-MIBG and HBO Six years follow-up. Strahlenther.Onkol. 1996;172 Suppl 2:28-9:28-9.
zur 22. Sitzung zugesandt	Voûte PA, van der Kleij AJ, de Kraker J, Hoefnagel CA, Tiel-van Buul MM, Van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. Eur.J Cancer 1995;31A(4):596-600.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>nicht genannt in:</b> Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a> ; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO - VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO) - Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet) - BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO) - BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht) - Gutachten der MDK-Gemeinschaft

#### Zur Definition:

Das Neuroblastom ist eine bösartige Geschwulst des kindlichen Nervengewebes. Es handelt sich um meist einseitige solide Tumore, die in der Regel im Abdomen (70% der Fälle) oder Thorax auftreten. In mehr als 50% der Fälle ist es bereits bei Diagnosestellung zu einer Metastasierung gekommen.

Gemäß der internationalen Stadieneinteilung ist das Stadium IV durch eine Aussaat des Tumors in Fernlymphknoten, Knochen, Knochenmark, Leber, Haut und/oder andere Organe definiert.

#### Zur Inzidenz:

Nach Angaben des deutschen Krebsregisters ist das Neuroblastom die zweithäufigste bösartige Tumorerkrankung bei Kindern unter 15 Jahren. In ganz Deutschland kommt es pro Jahr zu 140 bis 180 Neuerkrankungen (nicht stadiendifferenziert). Der Erkrankungszeitpunkt liegt zu 33% im 1. Lebensjahr, zu 57% im 2. bis 5. Lebensjahr und zu 10% sind Kinder betroffen, die älter als 6 Jahre sind.

#### Zur Mortalität:

Von allen Tumoren des Kindesalters hat das Neuroblastom die zweitschlechteste Prognose. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt im Stadium IV bei maximal 20 bis 30%. Eine Heilung bei Patienten, die an einem Neuroblastom im Stadium IV erkrankt sind, ist bisher nicht bekannt geworden.

#### Zu den therapeutischen Optionen:

Zur Behandlung des Neuroblastoms werden die drei in der Onkologie etablierten therapeutischen Prinzipien eingesetzt: 1. Chirurgische Resektion, 2. Chemotherapie und 3. Strahlentherapie. Der Einsatz dieser therapeutischen Optionen variiert in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium. Im Stadium IV werden alle drei Therapiemodalitäten eingesetzt.

Eine Sonderform der Strahlentherapie stellt die Behandlung mit einer radioaktiven Jodverbindung, dem Metajodbenzylguanidin (<sup>131</sup>I-MIBG) dar. Die Substanz hat noch keine Arzneimittelzulassung zu dieser Indikation, ist noch nicht als Therapiestandard etabliert und wird in klinischen Studien vor allem in Kombination mit externer Strahlentherapie oder Chemotherapie untersucht. Es handelt sich um eine experimentelle Therapie. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor.

Die HBO wird von einer Amsterdamer Arbeitsgruppe in klinischen Studien zusätzlich (adjuvant) zur experimentellen Applikation von I-MIBG eingesetzt. Dies geschieht unter der Hypothese, dass ein erhöhter Sauerstoffpartialdruck im Tumorgewebe einen „oxidativen Stress“ auslösen könnte, der die Wirkung des I-MIBG wesentlich verstärken könnte (Radioaugmentation).

In den internationalen Datenbanken findet sich eine außerordentliche Zahl von Publikationen zu neuen Therapieansätzen bei Neuroblastom. Die HBO als Adjuvans zur I-MIBG-Applikation findet kaum Erwähnung.

#### Eingegangene Stellungnahmen / Gutachten:

Zu dieser Indikation liegt eine als Buch gebundene Stellungnahme vor, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde. Die gemeinsame Stellungnahme befürwortet den Einsatz einer ambulant durchgeführten HBO bei Neuroblastom im Stadium IV.

Das Gutachten der MDK-Gemeinschaft kommt zu der Schlussfolgerung, dass die HBO als radioaugmentatives Zusatzverfahren bei dieser Indikation noch ganz am Anfang der klinischen Forschung steht. Die Phase der wissenschaftlichen Erprobung könne somit definitiv nicht als abgeschlossen bezeichnet werden.

#### Expertenmeinungen zur Rolle der HBO:

Auf Anfrage waren der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie bundesdeutsche Studienprojekte zur adjuvanten HBO des Neuroblastoms im Stadium IV nicht bekannt. Auch die internationalen Dachgesellschaften der HBO-Anwender, die Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) und das European Committee of Hyperbaric Medicine (ECHM) nennen in ihren bisherigen Publikationen diese Indikation zur Anwendung der HBO nicht.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Bisher sind zwei Studien zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation veröffentlicht worden. In den Stellungnahmen wurden keine weiteren Studien benannt.

In diesen Studien werden die Erkrankungsverläufe bei Kindern, die mit I-MIBG unter Einschluss der HBO behandelt wurden verglichen mit denjenigen bei Patientengruppen zurückliegender Jahre, die ausschließlich mit I-MIBG ohne HBO behandelt wurden (historische Vergleiche mittels Fallsammlungen).

Die Autoren der Studien verweisen selber auf den experimentellen Charakter der Therapie und die Notwendigkeit weiterführender Studien. Die aktuellen Studien werden als sogenannte Phase-II-Studien charakterisiert. Ein Beleg des therapeutischen Nutzen ist ausdrücklich nicht das Ziel einer solchen Studie, sondern die orientierende Suche nach möglichen Effekten.

Ein Behandlungsstandard kann aus den bisher vorliegenden zwei Studien nicht abgeleitet werden.

#### Zu Risiken der HBO:

Es sind eine Reihe von Fällen in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht, die über einen Wachstumsschub bösartiger Tumore nach Behandlung mit HBO bei Tumorpatienten berichten. Der kausale Zusammenhang gilt bisher als ungeklärt. Von den Anwendern der HBO wird ein solcher Zusammenhang abgelehnt.

Insgesamt kann die Evidenz aus klinischen Studien zur Indikation Neuroblastom in Stadium IV formal mit Stufe III gemäß der Verfahrensrichtlinie charakterisiert werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.11.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 22. Sitzung am 23.09.1999:**

**Nutzen:** Aus den zur HBO des Neuroblastoms im Stadium IV vorliegenden Studien lässt sich der therapeutische Nutzen der adjuvanten HBO nicht ausreichend belegen. Die Studien werden durch die Verfasser als sog. Phase II-Studien bezeichnet, d.h. Studien, in denen ein experimentelles Verfahren zum ersten Mal an einer kleinen Patientenzahl untersucht wird. Ein Beleg des therapeutischen Nutzen ist ausdrücklich nicht das Ziel einer solchen Studie, sondern die orientierende Suche nach möglichen Effekten. Die Autoren verweisen selber auf den experimentellen Charakter der Therapie und die Notwendigkeit weiterführender Studien .

Auch der Einsatz der radioaktiv markierten Jodverbindung (MIBG), die hier zum Einsatz kommt und deren Wirkung durch die HBO verstärkt werden soll, ist bisher keine Standardtherapie bei Neuroblastom im Stadium IV, sondern ein experimentelles Verfahren.

**Notwendigkeit:** Generell besteht die Notwendigkeit, zur Behandlung des insgesamt seltenen Neuroblastoms im Stadium IV (betroffen: Kinder), wirksame Therapien zu entwickeln, zumal trotz Weiterentwicklung bisheriger Standardtherapien im Stadium IV Heilung bisher nicht berichtet wird. Da der therapeutische Nutzen der adjuvanten HBO nicht belegt ist, sondern bisher nur experimentell in klinischen Studien untersucht wird, kann die Notwendigkeit zur Einführung der Methode in die vertragsärztliche Versorgung nicht bestätigt werden. Das Verfahren sollte bei dieser Indikation ausschließlich in Phase III-Studien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens, der Risiken und des Stellenwertes des Behandlungskonzepts zur Anwendung kommen.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit nicht als erfüllt angesehen werden.

## 8.12. Multiple Sklerose (MS)

a) Literatur	Auswahl
	<b><u>Übersichtsarbeiten / Reviews</u></b>
zur 26. Sitzung zugesandt	Bauer HJ. Umstrittene MS-Therapie. <i>Nervenarzt</i> . 54 (8):400-405, 1983.
zur 26. Sitzung zugesandt	Kleijnen J, Knipschild P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. Review of controlled trials. <i>Acta Neurol.Scand</i> . 91 (5):330-334, 1995.
zur 26. Sitzung zugesandt	Ad Kleijnen et al. 1995. "The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness. In The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software. Updated quarterly."
zur 26. Sitzung zugesandt	Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther</i> . 31 (1996): 106-108
	<b><u>Studien</u></b>
zur 26. Sitzung zugesandt	Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. <i>Lancet</i> 1 (8424):297-300, 1985.
zur 26. Sitzung zugesandt	Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: final results of a placebo- controlled, double-blind trial. <i>J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry</i> 50 (11):1402-1406, 1987.
zur 26. Sitzung zugesandt	Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. <i>N.Engl.J.Med</i> . 308 (4):181-186, 1983.
zur 26. Sitzung zugesandt	Harpur GD, Suke R, Bass BH, Bass MJ, Bull SB, Reese L, Noseworthy JH, Rice GP, Ebers GC. Hyperbaric oxygen therapy in chronic stable multiple sclerosis: double- blind study. <i>Neurology</i> 36 (7):988-991, 1986.
zur 26. Sitzung zugesandt	Wiles CM, Clarke CR, Irwin HP, Edgar EF, Swan AV. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: a double blind trial. <i>Br.Med.J.(Clin.Res.Ed.)</i> 292 (6517):367-371, 1986.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- in den SN nicht als Indikation benannt HTA-Reporte laut ECRI Report 1999: - Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of multiple sclerosis No 3. 1982. - Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. 1996. [Laut Auskunft dieser HMO gegenüber der Geschäftsführung ist der HTA-Report nicht öffentlich]

### Anforderungen an klinische Studien:

Bei den vorliegenden Studien zur HBO bei Multipler Sklerose handelt es sich vorwiegend um randomisierte kontrollierte Studien. Einige Studien sind zudem plazebo-kontrolliert durchgeführt worden. Zu diesem Zweck wurde der Anteil des Sauerstoffs in der Atemluft auf ca. 10-12 % herabgesetzt (normal ca. 21 %). Bei Erhöhung des Drucks in der HBO-Kammer auf 2 ATA wird wieder ungefähr der physiologische Sauerstoff-Partialdruck erreicht. Die vorliegenden Studien zur HBO bei Multipler Sklerose zeigen, dass grundsätzlich zumindest bei dieser Indikation randomisierte plazebo-kontrollierte Studien als methodischer Standard angesehen und umgesetzt werden. Weitere positive Aspekte der Studien sind die weitgehende Einheitlichkeit der klinischen Zielgrößen (standardisierte Beurteilungsskalen nach Kurtzke sowie subjektive Einschätzung des Behandlungserfolges durch die Patienten) sowie eine relativ einheitliche Durchführung der HBO-Behandlung (90 Minuten, 2 ATA, 20 Tage).

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die acht von Kleijnen et al. in ihrem systematischen Review als methodisch hochwertige randomisierte kontrollierte Studien zur HBO bei Multipler Sklerose benannten Studien zeigen überwiegend (7 von 8) keinen Vorteil für die mit HBO behandelte Gruppe. Der Ausschuss

bestätigt das Ergebnis dieses durch die Cochrane Collaboration als methodisch einwandfrei eingestuftem Reviews und stellt anhand der Literaturrecherche fest, dass keine weiteren aktuellen Studien vorliegen, die dieses Ergebnis der Nicht-Wirksamkeit der HBO bei Multipler Sklerose in Zweifel ziehen könnten.

Die Verfasser der einzigen Studie (Fischer et al. 1983), die auf eine Überlegenheit der HBO-Behandlung gegenüber einer Placebobehandlung schließen lassen könnte, resümieren: „Diese präliminären Ergebnisse (kurzer follow-up, kleine Patientenzahl) suggerieren einen positiven, wenn auch vorübergehenden, Effekt der HBO bei fortgeschrittener Multipler Sklerose. Die HBO kann nicht allgemein empfohlen werden, bevor eine längere Nachbeobachtung erfolgt ist und zusätzlich confirmatorische Erfahrung gewonnen wurde.“ In der aktuellen wissenschaftlichen Literatur zur Therapie der Multiplen Sklerose spielt die HBO keine Rolle. In der aktuellen Diskussion befindet sich vielmehr die Anwendung der Beta-Interferone.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.12.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

Die vorliegenden methodisch hochwertigen Studien belegen, dass zur Klärung des therapeutischen Nutzens der HBO ohne weiteres randomisierte placebo-kontrollierte Studien durchgeführt werden können.

**Nutzen:** Durch eine Reihe hochwertiger randomisierter kontrollierter Studien konnte ein Nutzen der HBO bei Multipler Sklerose nicht belegt werden. Auch die Verfasser der einzigen Studie, die auf einen Nutzen der HBO schließen ließ, relativieren das Ergebnis als vorläufig und betonen die Notwendigkeit einer Bestätigung durch weitere Studien.

**Notwendigkeit:** Die Notwendigkeit einer wirksamen Behandlung der Multiplen Sklerose steht außer Frage. Für die HBO lässt die Mehrzahl der Ergebnisse aus methodisch hochwertigen Studien einen Nutzen jedoch nicht erkennen. Aus pathophysiologischen Erwägungen befürchten einige Autoren sogar einen potentiell deletären Effekt bei einer Anwendung von hohen Sauerstoffkonzentrationen bei Patienten mit Multipler Sklerose. Auch in der internationalen wissenschaftlichen Literatur spielt die HBO bei dieser Indikation keine Rolle mehr.

**Wirtschaftlichkeit:** Bei der aktuellen Datenlage, die weitgehend auf eine Nicht-Wirksamkeit der HBO bei Multipler Sklerose hindeutet, kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit der HBO bei dieser Indikation nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.13. Brandwunden

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	<b>Übersichtsarbeit / Review:</b> Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.</i> 31 (1996): 106-108
zur 26. Sitzung zugesandt	Staley M, Richard R. Management of the acute burn wound: an overview. <i>Adv Wound Care</i> 10 (2):39-44, 1997
zur 26. Sitzung zugesandt	<b>Studien:</b> Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E, Thompson WO, Carraway RP. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. <i>AM.SURG. American-Surgeon.</i> 63 (3):205-208, 1997.
zur 26. Sitzung zugesandt	Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. <i>Surg Gynecol Obstet.</i> 139 (5):693-696, 1974.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> </ul>
e) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Keine HTA-Reporte identifizierbar</li> </ul>

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung von Brandwunden bei HBO liegen randomisierte kontrollierte Studien vor. Die Möglichkeit randomisierter plazebo-kontrollierter Studien als methodischer Standard wird bei dieser Indikation somit akzeptiert und umgesetzt. Dieser methodische Standard ist auch unproblematisch, weil die HBO in den Studien nicht als Basisversorgung, sondern adjuvant zur stationären Basisversorgung von Brandwunden eingesetzt wurde.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Aus den zwei hochwertigsten Studien zur HBO (RCTs) bei dieser Indikation ziehen die Autoren gegensätzliche Schlussfolgerungen. Während Brannen et al. 1997 in ihrer 125 Patienten umfassenden Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Basisversorgung versus Basisversorgung + HBO) zeigen konnten, stellten Hart et al. 1974 in einer Studie mit insgesamt 16 Patienten eine signifikant kürzere Heilungszeit in der adjuvant mit HBO behandelten Gruppe fest. Festzustellen ist jedoch, dass die Studie von Hart et al. 1974 erhebliche methodische Mängel aufweist. Abgesehen von der extrem kleinen Patientenzahl, fehlen detaillierte Angaben zur Nachbeobachtungszeit und Gesamtzahl der Kammerfahrten in der Plazebogruppe. Trotz der kleinen Fallzahl hat man nicht auf Subgruppen-Analysen mit jeweils 2 Patienten pro Gruppe verzichtet.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.13.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Die Evidenz aus den randomisierten Studien zu dieser Indikation ist widersprüchlich. Die aktuellste Studie (Brannen 1997) deutet trotz methodischer Probleme bei der Auswertung der Studie eher auf eine Nicht-Wirksamkeit der HBO in der Behandlung von Brandwunden hin. Ein hinreichend belegter Nutzen, der eine standardmäßige



Anwendung der HBO in der Behandlung von Brandwunden begründen könnte, kann durch den Arbeitsausschuss nicht bestätigt werden.

**Notwendigkeit:** Die Notwendigkeit einer weiteren Behandlungsoption bei Brandwunden stellt sich insbesondere im Rahmen der stationären Versorgung an spezialisierten Zentren. Anhand der vorliegenden Datenlage lässt sich eine Rationale für eine notwendige ambulante Versorgung von Brandwunden mit HBO nicht erkennen. Letztendlich kann der Arbeitsausschuss aufgrund des nicht hinreichend belegten Nutzens die Notwendigkeit der HBO für die ambulante Versorgung nicht bejahen. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer weiteren Erforschung des möglichen Nutzens der HBO in randomisierten klinischen Studien an den spezialisierten Kliniken fällt nicht in den Aufgabenbereich des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.14. Migräne / vaskulärer Kopfschmerz

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Myers DE, Myers RA. A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. <i>Headache</i> 35 (4):197-199, 1995.
zur 26. Sitzung zugesandt	Wilson JR, Foresman BH, Gamber RG, Wright T. Hyperbaric oxygen in the treatment of migraine with aura. <i>Headache</i> 38 (2):112-115, 1998.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
f) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Keine HTA-Reporte identifizierbar

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung von Migräne bei HBO liegen randomisierte kontrollierte Studien vor. Die Möglichkeit randomisierter plazebo-kontrollierter Studien als methodischer Standard bei dieser Indikation wird somit akzeptiert und umgesetzt. Rekrutierungsschwierigkeiten sind bei der Häufigkeit der Migräne nicht zu erwarten.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Aus den zwei hochwertigsten Studien zur HBO (RCTs) bei dieser Indikation ziehen die Autoren den Schluss, dass HBO bei Migräneattacken eine positive Wirkung zeigt. Die Autoren der Studie von Myers et al. 1995 bezeichnen die Ergebnisse jedoch als „präliminär“ und sagen aus: „Die Rolle der HBO in der Behandlung von Cluster- und migräneartigen Kopfschmerzen muss im Detail erforscht werden, bevor ihr Risiko / Nutzen-Verhältnis feststeht.“ Wilson et al. 1998 schlussfolgern zurückhaltend: „Die Evidenz aus dieser und anderen Studien rechtfertigt weitere Forschungen in Bezug auf HBO als Therapie der Migräne“. Bei genauer Durchsicht der Studien zeigen sich solch erhebliche Mängel, dass ein hinreichend belegter Nutzen, der eine breite ambulante Versorgungsnotwendigkeit begründen könnte, nicht abgeleitet werden kann. Beispielsweise wurden in den Studien nur extrem kleine (n=20 bzw. n=8) Patientenzahlen behandelt, die Patienten nicht länger nachbeobachtet und die Ergebnisse nicht adäquat ausgewertet wurden (grobe Kategorisierung der Daten bzw. kein direkter Vergleich der Behandlungsgruppen).

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.14.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Die gefundenen Studien zu dieser Indikation sind zwar grundsätzlich als randomisierte Vergleichsstudien angelegt, eine adäquate Durchführung mit ausreichender Nachbeobachtungszeit und Detaillgenauigkeit sowie adäquater Auswertung ist jedoch nicht erfolgt. Der Nutzen der HBO ist auch unter Berücksichtigung der Schlussfolgerungen der Studienautoren bei dieser Indikation nicht hinreichend belegt.

**Notwendigkeit:** Die bisherigen Studien zur potentiellen Behandlung der Migräne mit HBO beschränken sich auf die Verkürzung einzelner Migräneattacken. Ein langfristiger Behandlungserfolg war bisher nicht das Ziel randomisierter Vergleichsstudien. Selbst wenn der Nutzen der HBO bei einzelnen Migräneattacken hinreichend belegt wäre, müsste der Erfolg mit modernen Medikamenten wie den Sumatriptanen verglichen wären. Dabei wäre

auch der erhebliche technische Aufwand der keineswegs nebenwirkungsfreien HBO zu berücksichtigen.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen und Notwendigkeit der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden. Unter Berücksichtigung der medikamentösen Alternativen wäre eine Beurteilung der Kosten / Nutzen-Relation von erheblicher Bedeutung.

### 8.15. Strahlenproktitis

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	<b>Übersichtsarbeit / Review:</b> Zimmermann FB, Feldmann HJ. Radiation proctitis. Clinical and pathological manifestations, therapy and prophylaxis of acute and late injurious effects of radiation on the rectal mucosa. <i>Strahlenther. Onkol.</i> 174 (SUPPL. 3):85-89, 1998.
zur 26. Sitzung zugesandt	<b>Studien:</b> Carl UM, Peusch-Dreyer D, Frieling T, Schmitt G, Hartmann KA. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen: What is the optimal number of HBO treatments? <i>Strahlenther. Onkol.</i> 174 (9):482-483, 1998.
zur 26. Sitzung zugesandt	Woo TC, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. <i>Int J Radiat. Oncol Biol Phys.</i> 38 (3):619-622, 1997
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
g) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung der Strahlenproktitis mit HBO liegen lediglich Fallserien vor. Die Durchführung randomisierter kontrollierter Studien wird von einzelnen Autoren (beispielsweise Woo et al, 1997) als notwendig benannt. Da die HBO keine Standardtherapie zur Behandlung der Strahlenproktitis darstellt, sind als Mindestanforderung detailgetreue Matched-pairs-Vergleiche mit annähernder Regie- und Beobachtungsgleichheit der verglichenen Behandlungsgruppen zu fordern.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Aus den zwei ausgewählten Fallserien (n=18 bzw. n=2) werden von den jeweiligen Autorengruppen höchst unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen. So folgern Woo et al. 1997 aus den Ergebnissen ihrer Fallserie von 18 Patienten: „Es ist schwer zu beurteilen, welche Spontanheilungsrate bei Nichtanwendung der HBO eingetreten wäre. Die optimale Dosierung des Sauerstoffs ist unbekannt. Weitere prospektive Studien mit strikter methodischer Planung sind erforderlich. Falls deren Ergebnisse sich als ermutigend erweisen, könnte eine zukünftige Studie in Form einer prospektiven, randomisierten Multicenter-Studie erforderlich werden.“ Sie führen zudem aus: „Einige unserer Patienten berichteten über ein über mehrere Wochen andauerndes euphorisches Gefühl nach der HBO-Behandlung und gaben an, dass sie die Kammerfahrten wegen diesen Gefühls wiederholen würden.“

Demgegenüber folgern Carl et al. 1998 aus den Behandlungsergebnissen an nur 2 Patienten (1 Erfolg, 1 Misserfolg): „HBO sollte als Behandlungsalternative in Erwägung gezogen werden, bevor invasivere Therapieverfahren zur Behandlung einer Strahlenproktitis erwogen werden.“

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.15.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Zur Behandlung der Strahlenproktitis mit HBO konnten lediglich kleine Fallserien gefunden werden. Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation kann aus diesen nicht vergleichenden Analysen nicht abgeleitet werden. Einzelne Arbeitsgruppen benennen den

Mangel an prospektiven Studien und sehen deren erfolgreiche Durchführung als Voraussetzung für letztendlich zielführende randomisierte kontrollierte Studien an.

**Notwendigkeit:** Die bisherigen Fallserien zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation belegen keinesfalls die Notwendigkeit der breiten ambulanten Bereitstellung der HBO als therapeutische Alternative, da der Nutzen der HBO auch angesichts des unklaren Spontanverlaufs der Folgen einer Strahlenproktitis nicht belegt ist. Hierbei ist auch der erhebliche technische Aufwand der keineswegs nebenwirkungsfreien HBO zu berücksichtigen. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen und Notwendigkeit der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.16. Zystoides Makulaödem

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Krott R, Heller R, Heimann K. [Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO) in cystoid macular edema-- preliminary results (letter)]. <i>Klin Monatsbl. Augenheilkd.</i> 215 (2):144, 1999.
zur 26. Sitzung zugesandt	Pfaff DS, Thom SR. Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. <i>J Cataract. Refract. Surg</i> 13 (2):136-140, 1987.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinien identifiziert
h) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt. - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung des zystoiden Makulaödems mit HBO liegen neben dem kleinen RCT von Pfaff et al. 1987 lediglich Fallserien vor. Die Durchführung randomisierter kontrollierter Studien wird von einzelnen Autoren (beispielsweise Krott et al 1999) gefordert. Die Möglichkeit randomisierter plazebo-kontrollierter Studien als methodischer Standard wird bei dieser Indikation somit akzeptiert und umgesetzt.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die formal als randomisierte kontrollierte Studie benannte Untersuchung von Pfaff et al. 1987 an 10 Patienten, lässt bei detaillierter Analyse aufgrund der extrem kleinen Fallzahl und anderer methodischer Mängel keine validen Schlussfolgerungen zu. Beispielsweise sind von den 5 Patienten der Kontrollgruppe 2 Patienten von der abschließenden Auswertung ausgeschlossen worden. Eine statistische Bewertung der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ist nicht erfolgt und wäre auf der Basis dieser Fallzahlen auch nicht zielführend gewesen. Die 12 Jahre später durchgeführte Fallserie von Krott 1999 umfasste lediglich 5 Patienten. Eine Laserkoagulation war bei 6 der 7 behandelten Augen trotz der HBO erforderlich. Die Autoren resümieren: „Es bedarf jedoch kontrollierter, randomisierter klinisch-wissenschaftlicher Studien, um den möglichen Einfluss einer adjuvanten HBO-Therapie auf den Visus beim Makulaödem vaskulärer Genese beurteilen zu können.“

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.16.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Zur Behandlung des zystoiden Makulaödems konnten entweder nur extrem kleine Vergleichsstudien oder Fallserien gefunden werden. Obwohl die HBO seit den 80er Jahren bei dieser Indikation an wenigen Patienten erprobt worden ist, ist bisher keine größere Studie mit ausreichenden Detailanforderungen sowie einer Regie- und Beobachtungsgleichheit durchgeführt worden, um zumindest eine Matched-pairs-Analyse zu ermöglichen. Dieser Mangel wird von den Autoren einer aktuellen Studie benannt und randomisierte kontrollierte Studien gefordert. Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation kann somit aus der aktuellen Datenlage nicht belegt werden.

**Notwendigkeit:** Die bisherigen Fallserien zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation belegen nicht die Notwendigkeit der breiten ambulanten Bereitstellung der HBO als therapeutische Alternative. So wird in der Studie von Krott et al. 1999 gleichzeitig die Laserbehandlung angewandt. Da der grundsätzliche oder zusätzliche Nutzen der HBO bei dieser Indikation unklar ist, kann eine Notwendigkeit in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der

Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen und Notwendigkeit der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

**8.17. Neuropathie des Nervus opticus (ischämisch, anterior, nicht-arteriitisch)**

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, Alexander JM. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 122 (4):535-541, 1996.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
i) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt. - Kein HTA-Report identifiziert

Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung der Neuropathie des Nervus opticus mit HBO liegen Fallserien und die vergleichende Studie von Arnold et al. 1996 vor. Die Autoren dieser Studie resümieren: „Zur Bestimmung der optimalen HBO-Anwendung bei dieser Indikation sind bisher keine kontrollierten Studien durchgeführt worden. Der Effekt intensiverer Anwendungsformen wurde nicht untersucht.“ Das vergleichende Studiendesign der oben genannten Studie und die relativ großen Fallzahlen zeigen, dass methodisch hochwertige randomisierte kontrollierte Studien bei dieser Indikation möglich sind und gefordert werden.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die vergleichende nicht randomisierte Studie von Arnold et al. 1996 konnte keine signifikanten Vorteile für die mit HBO behandelten Patienten zeigen. Der Trend zeigt im Gegenteil Vorteile für die Kontrollgruppe. Aus der Beschreibung der Kontrollgruppe geht hervor, dass sich diese auch zum Teil aus historischen Kontrollen zusammensetzt, so dass eine Ergebnisverzerrung eher die HBO-Gruppe begünstigen würde. Die Studienpopulation (n=51) wurde aus einer Gesamtbehandlungszahl von 235 Patienten mit dieser Indikation ausgewählt. Rekrutierungsprobleme in randomisierten kontrollierten Studien wären demnach zumindest multizentrisch nicht ausschlaggebend.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.17.

**Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation ist auf der Basis der aktuellen Datenlage nicht belegt. Im Gegenteil zeigt die methodisch hochwertigste Studie (Arnold et al. 1996) in der Tendenz Vorteile für die nicht mit HBO behandelten Patienten (Kontrollgruppe).

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens der HBO bei dieser Indikation, kann eine Notwendigkeit in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen und Notwendigkeit der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.



### 8.18. Verschluss der Arteriae centralis retinae

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Beiran I, Reissman P, Scharf J, Nahum Z, Miller B. Hyperbaric oxygenation combined with nifedipine treatment for recent-onset retinal artery occlusion. <i>Eur.J Ophthalmol.</i> 3 (2):89-94, 1993.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinien identifiziert
j) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung eines Verschlusses der Arteria centralis retinae mit HBO liegen lediglich kleine Fallserien (Kasuistiken) vor. Dabei wird die HBO adjuvant, d.h. zusätzlich zu anderen, meist medikamentösen, Therapien eingesetzt. Als Mindeststandard wären multizentrische Matched-pairs-Analysen mit ausreichenden Detailanforderung und die Wahrung einer Regie- und Beobachtungsgleichheit zu fordern. Diese liegen bisher nicht vor.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die Literaturlisten deuten darauf hin, dass die HBO bei Verschluss der Arteria centralis retinae immer wieder bei einzelnen Patienten eingesetzt wurde. Die Veröffentlichung von Beiran et al. 1993 zeigt beispielhaft, dass es sich lediglich um einzelne Kasuistiken handelt (n=4), eine systematische prospektive Behandlung wird nicht berichtet. Da die HBO zusammen mit den standardmäßigen Therapieoptionen (vasodilatierende Substanzen wie Nifedipin oder Glycerol sowie Massage des Augapfels), d.h. adjuvant angewandt wird, wären multizentrische kontrollierte Studien zum Nachweis der (zusätzlichen) Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation möglich und erforderlich.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.18.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 26. Sitzung vom 27.01.2000**

**Nutzen:** Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation ist auf der Basis der aktuellen Datenlage nicht belegt. Obwohl die HBO seit den 60er Jahren bei dieser Indikation an einzelnen Patienten erprobt worden ist, ist bisher keine größere Studie mit ausreichenden Detailanforderungen sowie einer Regie- und Beobachtungsgleichheit durchgeführt worden, um zumindest eine Matched-pairs-Analyse zu ermöglichen.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens der HBO bei dieser Indikation, kann eine Notwendigkeit in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Ein Verschluss der Arteria retinae centralis ist zudem als Notfall anzusehen, die eine stationäre Behandlung an einem spezialisierten ophthalmologischen Zentrum erfordert. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum medizinischen Nutzen und Notwendigkeit der HBO kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.19. Kohlenmonoxid-Vergiftung

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Übersichtsarbeiten / Reviews</b> Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen [see comments]. <i>Ann Emerg.Med</i> 24 (2):269-276, 1994.
TV zur 27. Sitzung	Ad Tibbles et al. 1994. "The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness. In The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software. Updated quarterly."
TV zur 27. Sitzung	Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning [editorial]. <i>BMJ</i> . 319 (7217):1083-1084, 1999.
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial [see comments]. <i>Med J Aust</i> . 170 (5):203-210, 1999. Inklusive des Editorials von Moon und DeLong, <i>Med J Aust</i> . 170 (5):197-199, 1999, sowie der Kommentare von Gorman, Denson und Hay, Kamill, Unsworth und der Antwort von Scheinkestel aus <i>Med.J.Aust</i> . 170 (11):563-565, 1999
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
k) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

Anforderungen an klinische Studien: Die Anwendung der HBO bei der Indikation „Kohlenmonoxid-Vergiftung“ wurde bisher in mindestens 5 randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Die vorliegenden Studien zeigen, dass randomisierte Studien bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und umgesetzt wurden.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur: Die aktuellste randomisierte kontrollierte Studie von Scheinkestel 1999 zeigt keinen Vorteil für die mit HBO behandelten Patienten im Vergleich mit Patienten, die normobar über eine Maske mit Sauerstoff beatmet wurden. Diese Ergebnisse stimmen mit den Resultaten zweier weiterer randomisierter Studien mit relativ großen Patientenzahlen überein (Raphael 1989, Mathieu 1996). Vorteile für mit HBO behandelte Patienten wurden lediglich aus unkontrollierten Fallserien und zwei wesentlich kleineren randomisierten Studien abgeleitet.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.19.

#### Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000

**Nutzen:** Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation ist nicht eindeutig belegt. Die ausführliche öffentliche Diskussion in internationalen Fachzeitschriften deutet auf eine widersprüchliche Evidenzlage und große Varianz der potentiell wirksamen Anwendungsmodi hin. Der Beleg eines unzweifelhaften additiven therapeutischen Nutzen der HBO im Vergleich zu einer normobaren Sauerstoffanwendung kann jedoch aus den methodisch besten Studien nicht abgeleitet werden.

**Notwendigkeit:** Die HBO wird bei dieser Indikation stationär im akuten Vergiftungsfall angewendet. Da der Nutzen der HBO schon in diesem Sektor gemäß der aktuellen

Datenlage nicht zweifelsfrei gegeben ist, wird eine Anwendung der HBO bei dieser Indikation im ambulanten Bereich als experimentell und nicht notwendig angesehen. Die Beurteilung der Erfordernis weiterer Forschung zum Nutzen der HBO an den spezialisierten Kliniken fällt nicht in den Aufgabenbereich des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

## 8.20. Weitwinkel-Glaukom

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b><u>Übersichtsarbeit / Review:</u></b> Dreyer EB, Lipton SA. New perspectives on glaucoma [see comments]. JAMA 281 (4):306-308, 1999.
TV zur 27. Sitzung	<b><u>Studien:</u></b> Bojic L, Racic G, Gosovic S, Kovacevic H. The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. Acta Ophthalmol.(Copenh.) 71 (3):315-319, 1993.
TV zur 27. Sitzung	Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Romanovic D, Petri NM. Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. Arh.Hig.Rada.Toksikol. 44 (3):239-247, 1993.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
l) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

### Anforderungen an klinische Studien:

Die beiden Studien der Arbeitsgruppe von Bojic (1993) zeigen, dass randomisierte klinische Studien zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens der HBO bei dieser Indikation durchführbar sind und als Standard angesehen werden.

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die zwei Studien von Bojic 1993 führen entgegen der Anlage der Studie als vergleichende Studien keinen direkten Vergleich der Ergebnisse in den Studiengruppen durch, so dass die optimistischen Schlussfolgerungen der Autoren hinsichtlich der Wirksamkeit der HBO nicht nachvollzogen werden können. Des weiteren lassen grob unterschiedliche Maßstäbe der Abbildungen von Resultaten (Gesichtsfeldmessungen) keine valide Beurteilung der Studienergebnisse zu.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.20.

### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die zu dieser Indikation identifizierten Studien zum therapeutischen Nutzen der HBO sind zwar als randomisierte Studien angelegt, eine adäquate Auswertung und Darstellung der Studienergebnisse ist jedoch nicht erfolgt. Der Nutzen der HBO ist bei dieser Indikation nicht hinreichend belegt.

**Notwendigkeit:** In aktuellen Übersichtsartikeln zur Behandlung des Glaukoms findet die HBO keine Erwähnung. Vielmehr stehen neue pharmakologische Ansätze im Mittelpunkt der Forschung. Der therapeutische Nutzen der HBO müsste im Vergleich zu diesen pharmakologischen Optionen bzw. adjuvant zu diesen erfolgen. Eine Notwendigkeit zur Anwendung der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung kann aus der aktuellen Datenlage nicht abgeleitet werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

### 8.21. Myokardinfarkt

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, Strauss M, Dekleva MN, Alexander JM, Mattice M, Clarke D. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. <i>Cardiology</i> 90 (2):131-136, 1998.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
m) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Die Studie von Stavitsky 1998 belegt, dass randomisierte klinische Studien zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens der HBO bei dieser Indikation durchführbar sind und als Standard angesehen werden.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In der randomisierten Studie von Stavitsky wird die HBO in einer Behandlungsgruppe adjuvant zur Thrombolyse mit rekombinanten Plasminogenaktivator oder Streptokinase angewandt. Die Studie konnte im Ergebnis keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen aufzeigen.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.21.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Der therapeutische Nutzen der HBO bei Myokardinfarkt konnte durch die bisherigen klinischen Studien nicht belegt werden. Auch die Verfasser der aktuellsten randomisierten Studie zu dieser Indikation benennen die Notwendigkeit weiterer Studien zur HBO bei dieser Indikation.

**Notwendigkeit:** Die Anwendung der HBO erfolgte experimentell und stationär nach akutem Myokardinfarkt. Die aktuelle Datenlage lässt eine Notwendigkeit für eine ambulante Versorgung mit HBO nach Myokardinfarkt nicht erkennen. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit weiterer Forschungen zum Nutzen der HBO in randomisierten klinischen Studien an den spezialisierten Kliniken fällt nicht in den Aufgabenbereich des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

## 8.22. Morbus Crohn (perianal)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Übersichtsarbeiten / Reviews</b> Noyer CM, Brandt LJ. Hyperbaric oxygen therapy for perineal Crohn's disease. <i>Am J Gastroenterol.</i> 94 (2):318-321, 1999.
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Colombel JF, Mathieu D, Bouault JM, Lesage X, Zavadil P, Quandalle P, Cortot A. Hyperbaric oxygenation in severe perineal Crohn's disease. <i>Dis Colon Rectum</i> 38 (6):609-614, 1995.
TV zur 27. Sitzung	Lavy A, Weisz G, Adir Y, Ramon Y, Melamed Y, Eidelman S. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. <i>J Clin Gastroenterol.</i> 19 (3):202-205, 1994.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

### Anforderungen an klinische Studien:

Die Verfasser der Fallserien zur HBO bei dieser Indikation benennen selbst die Notwendigkeit kontrollierter doppelblinder Studien (Lavy 1994) zum Zwecke eines definitiven Wirksamkeitsnachweis der HBO. Grundsätzliche Aspekte, die Bedenken gegen randomisierte Studien bei dieser Indikation wecken könnten, sind nicht bekannt.

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die kleinen Fallserien (n=10) zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation sind nicht geeignet zu belegen, dass die Krankheitsverläufe wegen oder trotz der Anwendung der HBO eingetreten sind. Die Interpretation wird durch die Anwendung „bis ein Erfolg eingetreten ist“ zusätzlich erschwert.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.22.

### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Der Nutzen der HBO bei dieser Indikation ist auf der Basis der aktuellen Datenlage nicht belegt. Es fehlen prospektive kontrollierte Studien zum zweifelsfreien Wirksamkeitsnachweis der HBO. Die Verfasser der Studien bestätigen diesen Mangel.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

### 8.23. Zervixkarzinom

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Brady LW, Plenk HP, Hanley JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix--stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. <i>Int J Radiat. Oncol Biol Phys.</i> 7 (8):991-998, 1981.
TV zur 27. Sitzung	Ward AJ, Dixon B. Carcinoma of the cervix: results of a hyperbaric oxygen trial associated with the use of the cathetron. <i>Clin Radiol.</i> 30 (4):383-387, 1979.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation (various cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung des Zervixkarzinoms mit HBO liegen randomisierte kontrollierte Studien schon aus den 1970er Jahren vor. Randomisierte kontrollierte Studien zur HBO sind bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und offensichtlich auch umgesetzt.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In den Studien von Brady 1981 und Ward 1979 mit 4- und 5-jähriger Nachbeobachtungszeit konnte kein signifikanter Vorteil für die zusätzlich zur Strahlentherapie mit HBO behandelten Patienten belegt werden. Die Autoren halten schlussfolgernd eine HBO-Anwendung bei Zervixkarzinom für nicht notwendig.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.23.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** In randomisierten kontrollierten Studien konnte ein Nutzen der HBO bei Zervixkarzinom nicht belegt werden. Studien, die moderne strahlentherapeutische Konzepte berücksichtigen, liegen nicht vor.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens und des stationären Behandlungskonzeptes bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

## 8.24. Harnblasen-Karzinom

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Übersichtsarbeiten / Reviews</b> Mameghan H, Sandeman TF. The management of invasive bladder cancer: a review of selected Australasian studies in radiotherapy, chemotherapy and cystectomy [see comments]. <i>Aust.N Z J Surg</i> 61 (3):173-178, 1991.
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Halnan KE, Wiernik G, Perrins DJ, Sutherland I. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. <i>Br J Radiol.</i> 51 (611):876-878, 1978.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation (various cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

Anforderungen an klinische Studien: Zur Behandlung des Harnblasen-Karzinoms mit HBO liegen randomisierte kontrollierte Studien schon aus den 1970er Jahren vor. Randomisierte kontrollierte Studien zur HBO sind bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und offensichtlich auch umgesetzt.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur: Die randomisierte klinische Studie von Cade 1978 umfasste 241 Patienten und erzielte einen follow-up von mehr als 13 Jahren (Förderung durch das Medical Research Council, Großbritannien). Ein Vorteil für die zusätzlich zur Strahlentherapie mit HBO behandelten Patienten wurde nicht beobachtet.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.24.

### Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000

**Nutzen:** In randomisierten kontrollierten Studien konnte ein Nutzen der HBO bei Harnblasen-Karzinom nicht belegt werden. Studien, die moderne strahlentherapeutische Konzepte berücksichtigen, liegen nicht vor.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens und des stationären Behandlungskonzeptes bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.



## 8.25. Kopf- und Halstumoren

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Übersichtsarbeiten / Reviews</b> Sealy R. Hyperbaric oxygen in the radiation treatment of head and neck cancers. <i>Radiother. Oncol</i> 20 Suppl 1:75-9:75-79, 1991.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation (various cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren mit HBO liegen randomisierte kontrollierte Studien aus den 1970er und 1980er Jahren vor. Randomisierte kontrollierte Studien zur HBO sind bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und offensichtlich auch umgesetzt.

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Der Review vom Sealy 1991 beschreibt umfassend die vorliegende Evidenz aus klinischen Studien. Aus der Übersicht der Studien wird deutlich, dass die Ergebnisse widersprüchlich sind und keine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der HBO erlauben. Aktuellere Studien, die moderne strahlen- und chemotherapeutische Konzepte berücksichtigen, fehlen. Auch die Autoren des Reviews resümieren, dass die Bedeutung der HBO in neuen randomisierten Studien beurteilt werden muss.

### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien der 1970er und 1980er Jahre in Bezug auf die Wirksamkeit der HBO bei Kopf- und Halstumoren ist widersprüchlich. Ein therapeutischer Nutzen in Verbindung mit den aktuellen strahlen- und chemotherapeutischen Konzepten kann aus dieser Datenlage nicht abgeleitet werden. Entsprechende Studien liegen zur Zeit nicht vor.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens und des stationären Behandlungssettings bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

## 8.26. Venöse Ulzera

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. <i>Plast.Reconstr.Surg</i> 93 (4):829-833, 1994.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

### Anforderungen an klinische Studien:

Die Studie von Hammarlund 1994 zur Behandlung venöser Ulzera zeigt, dass randomisierte kontrollierte Studien zur HBO bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und offensichtlich auch umgesetzt wurden.

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die extrem kleinen Patientenzahlen (n=16) und die Art der Randomisation über genau 16 Briefumschläge (ohne Zurücklegen) erlaubt keine validen Schlussfolgerungen, da die Ergebnisse (Vorteile für die HBO-Gruppe) hochsensibel gegenüber einer ungleichen Verteilung prognostischer Faktoren in den beiden, jeweils 8 Patienten umfassenden, Therapiegruppen sind. Ein direkter Vergleich der Basisdaten (Größe der Wundfläche), der von den Autoren nicht durchgeführt wird, anhand einer Tabelle jedoch durchgeführt werden kann, zeigt entgegen der Auswertung der Autoren (prozentuale Abnahme der Wundfläche) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.26.

### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Ein zweifelsfreier Nutzen kann aus der vorliegenden, die beste Evidenz abbildenden, randomisierten Studie nicht abgeleitet werden. Eine Bestätigung der Ergebnisse in einer ausreichende Patientenzahl umfassenden Studie steht aus. In Übersichtsarbeiten und Leitlinien findet diese Indikation keine Erwähnung.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

## 8.27. Hauttransplantationen

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. <i>Lancet</i> 1 (7495):868-871, 1967.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

### Anforderungen an klinische Studien:

Die von den HBO-Fachgesellschaften häufig zitierte Studie von Perrins 1967 zur Anwendung der HBO im Rahmen von Hauttransplantationen zeigt, dass randomisierte kontrollierte Studien zur HBO bei dieser Indikation als methodischer Standard akzeptiert und offensichtlich auch umgesetzt wurden.

### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In der Darstellung der Studie von Perrins 1967 mangelt es an detaillierten Angaben zur Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit in beiden Gruppen. Bei einer Gesamtzahl von 24 Patienten sind Angaben zur Homogenität der beiden Gruppen von erheblicher Bedeutung für die Interpretation der Ergebnisse. Die Studie belegt jedoch die schon seit Jahrzehnten bestehende Akzeptanz der Notwendigkeit randomisierter Studien durch die HBO-Anwender. Entsprechende Studien zur HBO im Rahmen moderner Transplantationskonzepte fehlen vollständig.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.27.

### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Ein zweifelsfreier Nutzen kann aus der vorliegenden, in die 1960er Jahre zurückdatierende, gleichwohl die beste Evidenz abbildenden, randomisierten Studie nicht abgeleitet werden. Eine Bestätigung der Ergebnisse in einer aktuelleren, eine ausreichende Patientenzahl umfassenden Studie steht aus.

**Notwendigkeit:** Aufgrund des nicht belegten Nutzens und des stationären Behandlungssettings bei dieser Indikation kann eine Notwendigkeit für eine Anwendung der HBO in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung durch den Arbeitsausschuss nicht festgestellt werden. Die Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer experimentellen Anwendung der HBO innerhalb klinischer Studien ist nicht Aufgabe des Bundesausschusses.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit bei dieser Indikation entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung, da nicht zweckmäßige Methoden nur zusätzliche Kosten hervorrufen ohne einen Gesundheitsgewinn herbeizuführen.

### 8.28. Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Sparacia, G., Miraglia, R., Barbiera, F., Sparacia, B., Polizzi, L. Ossigenoterapia iperbarica in un paziente con malattia di Legg-Calve-Perthes bilaterale. <i>RADIOLOGIA MEDICA</i> 96, No. 6 (1998): 621
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
n) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Zur Indikation:

Es handelt sich um die häufigste Osteochondrose-Form. Verlässliche Zahlen zur Inzidenz dieser relativ seltenen Erkrankung liegen nicht vor. In mindestens 85% der Fälle kommt es ohne spezifische therapeutische Maßnahmen zu spontanen Ausheilungen ohne Krankheitsresiduen. Die derzeit angewandten Therapiekonzepte werden kontrovers diskutiert.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Auch im Falle der kindlichen Hüftkopfnekrose bedarf es zur Klärung des therapeutischen Nutzens einer Versorgungsmodalität aussagekräftiger wissenschaftlicher Untersuchungen, wie sie durch kontrollierte randomisierte Studien repräsentiert werden und indikationsbezogen auch möglich sind.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation liegt lediglich eine einzelne Kasuistik vor. Es fehlen systematische, hohe Detailanforderungen berücksichtigende Vergleiche (z.B. in Matched-pairs-Analysen) von Patienten, die mit HBO behandelt wurden, mit Kollektiven, die ohne HBO behandelt wurden. Effekte der HBO auf den Spontanverlauf der Erkrankung können aus Kasuistiken nicht abgeleitet werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.28.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Vor dem Hintergrund eines bislang einzigen publizierten Fallberichtes zur HBO des Morbus Perthes ist die indikationsbezogene Frage des therapeutischen Nutzens dieser Maßnahme ungeklärt, eine Basis für entsprechende Therapieempfehlungen besteht nicht.

**Notwendigkeit:** Die Notwendigkeit einer wirksamen Behandlung des Morbus Perthes steht außer Frage. Ein Nutzen der HBO ist jedoch aus der bestehenden Datenlage nicht abzuleiten, da nicht eine einzige klinische Studie zu dieser Indikation vorliegt. Sowohl in der medizinischen Alltagspraxis als auch in der internationalen wissenschaftlichen Literatur nimmt die solitäre oder adjuvante HBO des Morbus Perthes keinen Stellenwert ein.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts fehlender Belege zum Nutzen der Hyperbaren Oxygenation bei Morbus Perthes ist das Kriterium der Wirtschaftlichkeit der HBO bei dieser Indikation nicht erfüllt.

### 8.29. Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Freier, J., Strohm G., Sauer, J., Maronna, U., Hyperbaric Oxygenation as a Treatment for Adults with Head-Necrosis (Keine Angaben zum Publikationsstatus, vorgelegt in Form einer Blattsammlung)
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Zur Indikation:

Die Inzidenz der idiopathischen Femurkopfnekrose des Erwachsenen wird auf 0,06 ‰ der deutschen Bevölkerung geschätzt. Das entspräche etwa 4.500 bis 5.000 Fällen pro Jahr. Die Erkrankung wird operativ beispielsweise durch Markraumdekompression behandelt. Die Erfolge sind nicht einheitlich. Mit zunehmenden Erkrankungsgrad ist die Prognose zunehmend schlecht.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Die Klärung des therapeutischen Nutzens einer adjuvanten HBO nach operativer Behandlung der idiopathischen Hüftkopfnekrose des Erwachsenen bedarf kontrollierter randomisierter Studien. Eine wissenschaftliche Abarbeitung auf dieser Ebene ist möglich.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die Studie von Freiert (Jahr unbekannt), die in Form einer Blattsammlung vorliegt (Publikationsstatus unbekannt), berichtet retrospektiv über die Anwendung der HBO bei 17 Patienten. Bei der Mehrzahl der Patienten soll es zu positiven Effekten gekommen sein, nach einem Jahr waren 9 von 12 Patienten „fit und gesund“. Die Studie kann allenfalls als Grundlage für systematische, prospektiven Studien mit hohen Detailanforderungen genutzt werden, eignet sich jedoch nicht als Wirksamkeitsnachweis zur HBO bei dieser Indikation.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.29.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die wenigen klinischen Untersuchungen zur adjuvanten HBO der idiopathischen Femurkopfnekrose lassen aufgrund ihrer weitreichenden methodischen Limitierung einen therapeutischen Nutzen des Verfahrens bislang nicht erkennen. Studienautoren haben eine „kontrollierte“ wissenschaftliche Abarbeitung in Aussicht gestellt.

**Notwendigkeit:** Die Behandlung der idiopathischen adulten Hüftkopfnekrose ist trotz Fortschritten der interventionellen Therapien weiterhin problematisch, eine Optimierung der Behandlungsergebnisse wäre wünschenswert. Klinische Anhaltspunkte dafür, dass dies mit den Mitteln einer adjuvanten, d.h. die operativen Verfahren ergänzenden HBO erreichbar sein könnte, liegen aber nicht vor. Im medizinischen Alltag kommt dem Verfahren, das zu einem großen Anteil auch unter ambulanten Konditionen erbracht werden könnte, derzeit keine Bedeutung zu. Der Anteil der indikations-/verfahrensbezogenen Publikationen im internationalen Schrifttum ist verschwindend gering.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts der aktuellen Datenlage, aus der eine Wirksamkeit der HBO bei idiopathischer Femurkopfnekrose nicht hervorgeht, ist das Wirtschaftlichkeitskriterium hier nicht erfüllt.

### 8.30. Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Carl UM, Hartmann KA, Feldmeier JJ, Schmitt G. Hyperbaric oxygen therapy (HOT) for late sequelae in women receiving radiation after breast conserving surgery", Vortrag anlässlich der 8. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) vom 17.-18.09.99, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. 1999.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	Keine Leitlinie identifiziert, ggf. zu subsumieren unter dem Oberbegriff "radiogener Weichteilschaden" worunter i.a. aber nicht das Radio-Ödem, sondern die Radionekrose verstanden wird <ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
o) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

#### Zur Indikation:

Zur Inzidenz des postradiogenen Mamma-Ödems liegen keine verlässlichen Zahlenangaben aus entsprechenden Erhebungen vor. Es wird geschätzt, dass es nach brusterhaltender Therapie eines Mammakarzinoms bei einem Drittel der Patientinnen zur Ödembildung kommt. Ungefähr 11% dieser Patientinnen sollen mit der Behandlung des Ödems unzufrieden sein.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Die Klärung des therapeutischen Nutzens der HBO bei postradiogenem Mamma-Ödem kann nur über hier jederzeit mögliche kontrollierte randomisierte Studien erfolgen. Die Ankündigung eines RCT durch die Autoren der Studie mit derzeit „bester Evidenz“ trägt dieser Einsicht Rechnung.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In der Studie von Carl 1999, die als Teil eines Kongressberichts vorliegt, wurden 44 mit HBO behandelte Patienten mit 12 Patienten einer Kontrollgruppe verglichen, bei denen die HBO aufgrund der fehlenden Kostenübernahme durch Krankenkassen nicht zur Anwendung kam. Die Ergebnisse der Studie deuten auf positive Effekte der HBO in bezug auf Schmerzreduktion, Ödemminderung und Erythemabschwächung hin. Die Autoren kündigen an, dass basierend auf diesen Ergebnissen eine randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt werden soll.

Ein Wirksamkeitsnachweis zur HBO bei dieser Indikation kann aufgrund des Studienablaufes nicht abgeleitet werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.30.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die auf internationaler Ebene vorliegenden wenigen klinischen Untersuchungen erlauben aufgrund ihrer gravierenden methodischen Limitierung keine Aussage zum therapeutischen Nutzen der HBO bei postradiogenem Mamma-Ödem. Die bisherigen

Ergebnisse haben allenfalls Bedeutung für die Hypothesenbildung zukünftiger klinischer Untersuchungen mit aussagekräftigem Design.

**Notwendigkeit:** Nur bei einem sehr kleinen Teil der an sich schon wenigen Fälle mit Mamma-Ödem nach Bestrahlung ist dessen Behandlung problematisch. Hier wäre eine Optimierung der Behandlungswege prinzipiell wünschenswert. Ob aber mit dem klinischen Einsatz der HBO eine solche Optimierung erreicht werden könnte, ist noch unerforscht. Die HBO des Mamma-Ödemes hat im allgemeinen klinischen Alltag keinen nennenswerten Stellenwert und wird auch in der internationalen wissenschaftlichen Literatur nur marginal diskutiert.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts der aktuellen klinischen Datenlage, die eine Wirksamkeit der HBO bei postradiogenem Mamma-Ödem nicht belegt, ist das Kriterium der indikationsbezogenen Wirtschaftlichkeit der Hyperbaren Oxygenation nicht erfüllt.

### 8.31. Chronische Osteomyelitis

a) Literatur	Auswahl
	<b>Studien</b>
TV zur 27. Sitzung	Morrey, M., Dunn, J., Heimbach, R. und Davis J. Hyperbaric Oxygen and Chronic Osteomyelitis. <i>Clin. Orthop. Rel. Res.</i> 144 (1979): 121
TV zur 27. Sitzung	Esterhai, J., Pisarello, J., Brighon, C., Heppenstall, B., Gellman, H., Goldstein, G. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Osteomyelitis. <i>Jour. Trauma</i> 27, No. 7 (1987): 763
TV zur 27. Sitzung	Van Merkesteyn, J.P., Bakker, D.J., Van der Waal, I., Kusen, G.J., Egyedi, P., Van den Akker, H.P., De Man, K., Panders, A.K., Lekkas, K.E., Hyperbaric Oxygen Treatment of Chronic Osteomyelitis of the Jaws, <i>Int. Jour. Oral Surg.</i> 13, No. 5 (1984): 386
TV zur 27. Sitzung	Aitasalo, K., Niinikoski, J., Grenman, R., Virolainen, E. A Modified Protocol for early Treatment of Osteomyelitis and Osteoradionecrosis of the Mandible. <i>Head and Neck</i> 20; No. 5 (1998): 411
TV zur 27. Sitzung	Maynor, M.L., Moon, R.E., Camporesi, E.M., Fawcett, T.A., Fracica, P.J., Norvell, H.C., Levin, L.S. Chronic Osteomyelitis of the Tibia Treatment with Hyperbaric Oxygen and Autogenous Microsurgical Muscle Transplantation. <i>Jour. South. Orthop. Assoc.</i> 7, No. 1 (1998): 43
TV zur 27. Sitzung	Calhoun, K.H., Shapiro, R.D., Stienberg, C.M., Calhoun, J.H., Mader, J.T. Osteomyelitis of the Mandible. <i>Arch Otolaryngol. Head and Neck Surg.</i> 114, No. 10 (1988): 1157
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteomyelitis, AWMF Leitlinien Register 007/045 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteomyelitis necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DGMKG</li> <li>- Engelke</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

#### Zur Indikation:

Verlässliche Angaben zur Inzidenz von Osteomyelitiden liegen nicht vor. Valide kann geschätzt werden, dass es bei weniger als 1% der elektiven und posttraumatischen Operationen an Knochen zu einer Osteomyelitis kommt.

Die Ergebnisse der chirurgisch-antibiotischen Behandlung von Osteomyelitiden sind unbefriedigend. Eine Verbesserung der klinischen Ergebnisse ist hier besonders wünschenswert.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Methodisch hochwertige Studien der Evidenzklasse I sind zum Thema bislang nicht erfolgt, müssen aber zweifellos - wie bei anderen Indikationen - als durchführbar betrachtet werden.

#### Stellungnahmen:

Befürwortend äußern sich Prof. Engelke, Minden, und die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, namens Herrn Prof. Reich.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die zwei retrospektiven unkontrollierten Studien von Van Merkesteyn 1984 und Morrey 1979 sind zuletzt aufgrund erheblicher methodischer Mängel nicht geeignet, die Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation zu belegen. Die einzige prospektive Studie von Esterhai 1987 zeigt im Ergebnis keinen Vorteil für die mit HBO behandelten Patienten. Auch diese Studie ist aufgrund methodischer Mängel mit Zurückhaltung zu bewerten. Zusammenfassend ist die



Anwendung der HBO bei dieser Indikation aufgrund der widersprüchlichen Aussagen der bisherigen Analysen als experimentell anzusehen.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.31.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Ein therapeutischer Nutzen der HBO bei chronischen Osteomyelitiden (OM) am Kiefer und anderer Lokalisation ist bislang nicht annähernd belegt worden. Die momentan methodisch beste Studie auf komparativer Ebene (die mit Zurückhaltung bewertet werden muss) spricht eher gegen die adjuvante HBO der chronisch refraktären OM. Die Notwendigkeit kontrollierter randomisierter, nach Möglichkeit verblindeter Studien wurde betont.

**Notwendigkeit:** Trotz der erheblichen Fortschritte, die die interventionelle Versorgung in den letzten Jahren genommen hat, ist die Behandlung chronisch refraktärer OM am Kiefer und anderer Lokalisation auch heute teils noch schwierig. Für problematische Fälle wäre eine Erweiterung der Therapieoptionen grundsätzlich wünschenswert. Die bislang erarbeiteten wissenschaftlichen Daten enthalten jedoch keinen Hinweis, dass in der adjuvanten HBO eine indikationsbezogene Erfolgsoption enthalten wäre. Aufgrund dessen nimmt die HBO der chronischen OM in der medizinischen Alltagspraxis keine relevante Stellung ein, das Verfahren wird in der Fachliteratur kaum diskutiert.

**Wirtschaftlichkeit:** Abgesichts der aktuellen Datenlage, die in keiner Weise auf einen fassbaren indikationsbezogenen Nutzen der HBO bei chronischen OM hindeutet, kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit hier nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.32. Cerebraler Insult (CI)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Anderson, D.C., Bottini, A.G., Jagiella, W.M., Westphal, B., Ford, S., Rockswold, G., Loewenson, R.B. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. <i>Stroke</i> , Vol. 22, No. 9 (1991): 1137
TV zur 27. Sitzung	Nighoghossian, N., Trouillas, P., Adeleine, P. und Salord, F. Hyperbaric Oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. <i>Stroke</i> , Vol. 26, No. 8 (1995): 1369
TV zur 27. Sitzung	Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.</i> 31 (1996): 106-108
b) Leitlinien, Konsenspapiere	- <b>Indikation (Zerebralhämorrhagie) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht genannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Zur Indikation:

Nach den Angaben des statistischen Bundesamtes erleiden in der Bundesrepublik Deutschland jährlich fast 500.000 Menschen einen Schlaganfall (inklusive transischämischer Attacken). Nach Angaben der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe leben in Deutschland insgesamt ca. 1 bis 1,5 Millionen Menschen mit den Folgen eines Schlaganfalls (Prävalenz). Die Mortalität liegt bei bis zu 133 von 100.000 Einwohnern pro Jahr, entsprechend über 100.000 Toten pro Jahr (statistisches Bundesamt). Die Versorgung der Patienten gilt als problematisch, eine Verbesserung der klinischen Ergebnisse ist wünschenswert.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Die vorliegenden methodisch prinzipiell hochwertigen Studien belegen, dass zur Bestimmung des therapeutischen Nutzens der HBO bei cerebralem Insult randomisierte doppelblinde Studien durchgeführt werden können.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die randomisierten klinischen Studien von Nighoghossian 1995 sowie Anderson 1991 konnten beide keinen signifikanten therapeutischen Nutzen für die mit HBO behandelten Patienten zeigen. Die Studie von Anderson wurde nach einer Interimsanalyse nach Aufnahme von 39 Patienten abgebrochen, da signifikante Vorteile für die nicht mit HBO behandelten Patienten zu verzeichnen waren. Ein Beleg für die Wirksamkeit der HBO bei cerebralen Insult steht somit aus und müsste schon mit Rücksicht auf die Sicherheit der Patienten in randomisierten kontrollierten Studien erfolgen.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.32.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die Zahl der in den letzten über 30 Jahren durchgeführten Studien zur HBO des cerebralen Insultes ist vergleichsweise hoch, wird aber im wesentlichen durch eine äußerst geringe Aussagekraft bestimmt. Die zwei einzigen randomisierten kontrollierten und doppelblind durchgeführten Pilotstudien der 90er Jahre erbrachten keinen Beleg für einen möglichen Nutzen der HBO bei dieser Indikation und liefern auch im Trend keine

ausreichenden Hinweise. Der Bedarf an großen, aussagekräftigen randomisierten Studien wird in der Literatur ausdrücklich betont. Zweifel am therapeutischen Nutzen der adjuvanten HBO bei akutem Cerebral-Insult wurden geäußert.

**Notwendigkeit:** Die sozio-ökonomische Bedeutung des cerebralen Insultes ist ganz erheblich; eine Verbesserung der klinischen Ergebnisse in der Behandlung dieses Geschehens wäre wünschenswert. Ob ein medizinischer Fortschritt aber mit den Mitteln der adjuvanten HBO bei diesem Krankheitsbild erreichbar sein könnte, ist ungeklärt. Dem -indikationsbezogenen - experimentellen Charakter des Verfahrens entspricht die Alltagssituation, in der die HBO weder einen praktischen Stellenwert einnimmt, noch in einer ernst zu nehmenden Diskussion steht. Die internationale wissenschaftlichen Literatur spiegelt dies wider.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts des nicht belegten Nutzens einer adjuvanten HBO, die kostenintensiv ist und Risiken in sich birgt, kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit bei der Indikation „cerebraler Insult“ fraglos nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.33. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Rockswold, G.L., Ford, S.E., Anderson, D.C., Bergman, T.A., und Sherman R.E. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. <i>J. Neurosurg.</i> 76 (1992): 929
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht genannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Zur Indikation:

Die Inzidenz des SHT liegt bei 6% (n=12.000) der jährlich insgesamt 200.000 stationär behandelten Patienten. 20% dieser Patienten erleiden potentiell lebensgefährdende Verletzungen. Die Versorgungsmöglichkeiten sind insgesamt eher unbefriedigend. Eine Besserung der klinischen Ergebnisse ist wünschenswert.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Der Nachweis, dass zur Untersuchung des therapeutischen Nutzens einer adjuvanten HBO bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ohne weiteres große randomisierte Studien durchgeführt werden können, ist bereits erbracht worden. Eine Erweiterung des Studiendesigns auf doppel-verblindete Regime dürfte ohne relevante Probleme möglich sein.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die randomisierte Studie von Rockswold 1992 deutet auf eine mögliche Verbesserung der Mortalitätsrate hin, nach Angaben der Autoren sei der funktionelle Gewinn jedoch enttäuschend. Der potentielle Gewinn, der möglicherweise im Verfahren liege, müsse aber in Bezug zu den Risiken gesetzt werden, weitere Forschung sei erforderlich.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.33.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Die Frage nach dem therapeutischen Nutzen der adjuvanten HBO bei Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas ist nicht abschließend geklärt. Während sich nach Ergebnissen aus der bisher einzigen randomisierten einfach-blinden Studie eventuell Vorteile hinsichtlich der Überlebensraten ergeben könnten, existieren Hinweise auf eine entsprechende Verbesserung der klinischen Zustandsbilder durch Einsatz der HBO nicht. Die bisherigen Ergebnisse sind bestenfalls als vorläufig zu deuten. Die Notwendigkeit einer Bestätigung durch weitere Studien wird betont, offene Fragen sind zu klären.

**Notwendigkeit:** Die Behandlung schwerer SHT ist problematisch, Steigerung der Überlebensraten und Senkung der Defektheilungsquoten wären wünschenswert. Aus der Summe der absolvierten Studien lässt sich die Erreichbarkeit dieser Ziele mit den Mitteln der HBO derzeit nicht zuverlässig ableiten. Ergebnisse einer Studie der Evidenzklasse I haben die Frage nach eventuellen kontraproduktiven Effekten der Hyperbaren Oxygenation stellen lassen. Die HBO des SHT wird im allgemeinen weder im klinischen Alltag erwogen noch spielt sie in der aktuellen Fachdiskussion eine nennenswerte Rolle. In der Therapie des obligat stationär behandelten akuten SHT stünde die Anwendung einer ambulanten HBO nicht zur Diskussion.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts der aktuellen Datenlage, die die Frage der Wirksamkeit einer adjuvanten HBO bei SHT offen lässt, kann das Kriterium der Wirtschaftlichkeit des Verfahrens bei dieser Indikation derzeit nicht als erfüllt angesehen werden.

### 8.34. Spinales Trauma

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Gamache, F.W., Myers, R.A., Ducker, T.B., and Cowley, R.A.. The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: a preliminary report. <i>Surgical Neurology</i> 15, No. 2 (1981): 85
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht genannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Zur Indikation:

Die Inzidenz von Lähmungen aufgrund von Rückenmarksschädigungen liegt bei ungefähr 1800 Fällen pro Jahr. In zwei Dritteln der Fälle sind diese durch ein Trauma bedingt. Die Behandlungsoptionen sind unbefriedigend.

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Klärung des therapeutischen Nutzens der adjuvanten HBO bei spinalem Trauma sind randomisierte verblindete Studien prinzipiell möglich.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Der präliminäre Bericht über die Studie von Gamache 1981 zeigt nach Auswertung der ersten 20 Patienten keinen signifikanten Unterschied gegenüber einem historischen Kollektiv, jedoch „schienen“ die HBO-Behandelten sich schneller zu erholen, auch wenn dies nicht mit einer Verbesserung des neurologischen Befundes einherging. Eine Veröffentlichung der vollständigen, abgeschlossenen Studie konnte nicht identifiziert werden. Ein therapeutischer Nutzen der HBO bei dieser Indikation kann aus diesen präliminären Ergebnissen nicht abgeleitet werden.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.34.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** ein therapeutischer Nutzen der adjuvanten HBO bei spinalem Trauma ist bislang nirgendwo in Studien belegt worden. Die Studie der derzeit besten Evidenz, die in keiner Hinsicht - weder bei partiellen noch kompletten Rückenmarkläsionen - Vorteile der adjuvanten HBO erbringt, exemplifiziert den indikationsbezogenen experimentellen Charakter des Verfahrens. Der Bedarf an aussagekräftigen Studien wird im Schrifttum betont.

**Notwendigkeit:** Die Behandlung des spinalen Traumas ist problematisch, eine Aufwertung der Ergebnislage wäre wünschenswert. Gleichwohl nimmt die adjuvante HBO der Rückenmarksverletzung in der internationalen Fachliteratur keine nennenswerte Stellung ein. Logistischer Aufwand, Risiken und fehlende Hinweise für die Sinnhaftigkeit einer hyperbarmedizinischen Begleittherapie stehen der praktischen Anwendung entgegen. Ein Feld für die ambulante HBO ergibt sich im Rahmen der akuten Spinalverletzung nicht.

**Wirtschaftlichkeit:** Angesichts der aktuellen Datenlage, die bei spinalem Trauma in keiner Hinsicht Belege oder richtungweisende Anhaltspunkte für therapeutische Vorteile einer adjuvanten HBO liefert, sind die Kriterien der Wirtschaftlichkeit hier nicht als erfüllt zu werten.

### 8.35. Hirnabszess

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Couch L, Theilen F, Mader JT. Rhinocerebral Mucormycosis With Cerebral Extension Successfully Treated With Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988, 114(7): 791-4
TV zur 27. Sitzung	Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Frammer J. Adjunctive Hyperbaric Oxygen for Treatment of Rhinocerebral Mucormycosis. Review of Infectious Diseases, Vol.10, No 3, May-June 1988. The University of Chicago
TV zur 27. Sitzung	Pilgramm M, Lampl L, Frey G, Wörner U. Die hyperbare Sauerstofftherapie bei anaeroben Hirnabszessen nach Tonsillektomie. HNO 1985, 33(2): 84-86
TV zur 27. Sitzung	Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival Factors in Rhino-Orbital Cerebral Mucormycosis. Surv. Ophthalmol. 1994, 39(1):3-22
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Intrakranielle Abzesse Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a> ; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht genannt - Kein HTA-Report identifiziert

#### Anforderungen an klinische Studien:

Zur Behandlung von Hirnabszessen mit HBO liegen lediglich eine Fallserie und Case Reports vor. Die Durchführung randomisierter kontrollierter Studien wird von einzelnen Autoren (beispielsweise Yohai et. al, 1994) als wünschenswert benannt. Die HBO stellt nur eine adjuvante (Ultima Ratio) Therapie zur Anwendung bei intrakraniellen Abszessen dar. Eine prospektive, kontrollierte Studie ist jedoch auf Grund der weltweit geringen Inzidenz und dem meist aggressiven Krankheitsverlauf kaum realisierbar. Als Mindestanforderung sind biometrische Anforderungen (Sicherstellung einer Struktur-, Regie- und Beobachtungsgleichheit) zur Evaluation anzustreben.

#### Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

In der gefundenen Fallserie (n=24) wird von den Autoren wird der HBO eine nicht zu quantifizierende Rolle zugeschrieben. Eine wissenschaftliche Begründung wird jedoch nicht geliefert, sondern für wünschenswert gehalten. Diese wird aufgrund des aggressiven Krankheitsbildes jedoch nicht für erreichbar gehalten.

In den übrigen Case Reports wird durchgängig das chirurgische Debridement und die antibiotische oder antimykotische Therapie als Standard beschrieben. Da es sich bei der überwiegenden Zahl der Fälle um immungeschwächte Patienten handelt (Diabetes mellitus, Transplantation, Cortisontherapie) ist eine begleitende Behandlung der Grunderkrankung ein wesentlicher Teil der Therapie. Im Verlauf kommt es zu einem äußerst schweren klinischen Krankheitsbild, welches nicht selten einer intensivmedizinischen Betreuung bedarf. In den meisten Fällen wird die HBO adjuvant oder als "Ultima Ratio" eingesetzt.

Ein strukturierter Erkenntnisgewinn ist aus der Darstellung der Studien nicht ableitbar. Dieses wird im Grundsatz von allen Autoren bestätigt. Die Anwendung wird trotzdem mit der "Rationalen" der HBO begründet.

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.35.

#### **Fazit des Arbeitsausschusses in der 27. Sitzung vom 24.02.2000**

**Nutzen:** Bei der Diagnose "Hirnabszess" handelt es sich um ein höchst seltenes Krankheitsbild, zu dem lediglich einige wenige Fallbeschreibungen und ein Review vorliegen.

Es gibt bisher keine Arbeiten, in denen über die Beschreibung der Anwendung der HBO hinaus weitere Erkenntnisse im Sinne eines Wirksamkeitsnachweises zu erkennen wären.

**Notwendigkeit:** Die Forderung der Befürworter der HBO nach ihrem Einsatz bei Hirnabzessen begründet sich auf der "Rationale" der HBO. In den wenigen Veröffentlichungen wird lediglich ein adjuvanter oder "Ultima Ratio" Einsatz empfohlen. Da die Standardtherapie den Einsatz von Antimykotika/Antibiose und chirurgischem Debridement vorsieht und es bisher kein Nachweis für einen additiven Nutzen der HBO gibt, kann diese technisch aufwendige und nebenwirkungsbelastete Therapie nicht als notwendig anerkannt werden.

**Wirtschaftlichkeit:** Auf Grund des fehlenden Wirksamkeitsnachweises und fehlenden Notwendigkeit der HBO bei dieser Indikation kann die Erfüllung der Kriteriums Wirtschaftlichkeit nicht gegeben sein.

### 8.36. Nekrotisierende Fasziiitis, Fournier'sche Gangrän

Die Auswertung zu dieser Indikation wurde in der Sitzung des Arbeitsausschusses am 30.03.2000 im Berichterstattersystem vorgetragen und vom Arbeitsausschuss bestätigt.

a) Literatur	Auswahl
	<p><b>Studien</b></p> <p>Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. PEDIATR INFECT DIS J 1995;14(7):588-94.</p> <p>Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. AM.J SURG. 1994;167(5):485-9.</p> <p>De Backer T, Bossuyt M, Schoenaers J. Management of necrotizing fasciitis in the neck. J CRANIOMAXILLOFAC.SURG. 1996;24(6):366-71.</p> <p>Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. EUR.J SURG.SUPPL 1993;(570):1-36.</p> <p>Hollabaugh RSJ, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. PLAST.RECONSTR.SURG 1998;101(1):94-100.</p> <p>Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. EUR.J SURG. 1998;164(4):251-5.</p> <p>Langford FP, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. OTOLARYNGOL.HEAD.NECK SURG. 1995;112(2):274-8</p> <p>Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. J UROL. 1997;158(3 Pt 1):837-40.</p> <p>Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. SURGERY 1990;108(5):847-50</p> <p>Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy? SURGERY 1995;118(5):873-8</p> <p>Maisel RH, Karlen R. Cervical necrotizing fasciitis. Laryngoscope 1994 Jul;104(7):795-8</p> <p>Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg 1996 Nov;224(5):672-83</p> <p>Ersan Y, Ozgultekin R, Cetinkale O, Celik V, Ayan F, Cercel A. Fournier gangrene. Langenbecks Arch Chir 1995;380(3):139-43</p> <p>Mathieu D, Neviere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. Clin Infect Dis 1995 Jul;21(1):51-6</p> <p><b>Review Artikel</b></p> <p>Burge TS, Watson JD. Editorial: Necrotising fasciitis. BMJ 1994, 308: 1453 – 1454</p> <p>Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. J Urol 1999;162(3 Pt 1):647-54.</p> <p>Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. Respir.Care Clin N.Am. 1999;5(2):203-19.</p> <p>Gonzalez MH. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity. Hand Clin 1998;14(4):635-45</p> <p>Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. Chest 1996;110(1):219-29</p> <p>Kingdom TT. Cervical necrotizing fasciitis. CURRENT OPINION IN OTOLARYNGOLOGY &amp; HEAD &amp; NECK SURGERY 1998;6(3): 194-8.</p> <p>Kujath P, Eckmann C, Benecke P. Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis. DTSCH MED WOCHENSCHR 1995; 120: 965 - 968</p> <p>Bock KH, Lampf L, Frey G. Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis; Hyperbare Oxygenation als ergänzende Therapieform. DTSCH MED WOCHENSCHR 1996;121(4):116-7</p> <p>Kujath.P., Eckmann C. Die nekrotisierende Fasziiitis und schwere Weichteilinfektionen durch Gruppe-A-Streptokokken; Diagnose, Therapie und Prognose. DEUTSCHES ÄRZTEBLATT 1998;95(8):A-408-A-413</p> <p>Sheridan RL, Shank ES. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. J TRAUMA 1999 Aug;47(2):426-35</p> <p>Laucks SS. Fournier's gangrene. SURG CLIN NORTH AM 1994 Dec;74(6):1339-52</p>
b) Leitlinien, Konsen-	- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research: HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta:



suspapiere	for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen <b>mit</b> Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Engelke</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

Zur Bewertung der adjuvanten HBO-Behandlung bei nekrotisierenden Weichteilinfektionen wurden Datenbankrecherchen durchgeführt, die Literatur hinsichtlich der besten Evidenz gesichtet und ausgewertet. Es fanden sich Kasuistiken, retrospektiv ausgewertete Fallserien bzw. retrospektiv ausgewertete Vergleichsuntersuchungen. Studien, die den Einsatz der adjuvanten HBO bei nekrotisierenden Weichteilinfektionen wie der cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis oder der Fournier'schen Gangrän mit prospektiver Blickrichtung, insbesondere prospektive kontrollierte randomisierte Studien, konnten nicht identifiziert werden.

Anforderungen an klinische Studien:

Die Evaluation der adjuvanten HBO-Anwendung im Rahmen kontrollierter randomisierter prospektiver Studien zusätzlich zum standardisierten Behandlungs-Konzept der nekrotisierenden Fasziiitis (stationäre Behandlung, chirurgisches Debridement, ausreichende antibiotische Medikation, intensivmedizinische Betreuung) wird seit Jahren von der wissenschaftlichen Ebene eingefordert. Von einigen Autoren wurde zwar angemerkt, dass dieses Studiendesign wegen der relativen Seltenheit der Krankheit nicht realisierbar sei, aber bisher wurden überhaupt keine Studien-Bemühungen hinsichtlich einer prospektiven Blickrichtung bekannt.

Stellungnahmen:

Befürwortend äußert sich Herr Prof. Engelke, Minden.

Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur:

Die bisher zugänglichen, publizierten retrospektiven Untersuchungen erbringen allenfalls einige Hinweise, dass die adjuvante HBO bei ansonsten stadiengerecht und kompetent behandelter nekrotisierender Fasziiitis Vorteile haben könnte. Dies rechtfertigt aber nur, prospektive Untersuchungen zu konzipieren und durchzuführen.

**Fazit des Arbeitsausschusses**

**Nutzen:** Die adjuvante HBO wird von einigen Autoren seit Jahrzehnten zur Behandlung verschiedener Formen der nekrotisierenden Fasziiitis (insbesondere cervicale Fasziiitis und Fournier'sche Erkrankung) propagiert. Zur Frage des Nutzens der adjuvanten HBO bei dieser Indikation liegen retrospektiv ausgewertete Fallsammlungen bzw. retrospektiv konstruierte Vergleichsuntersuchungen vor, aus denen sich der therapeutische Nutzen nicht zweifelsfrei belegen lässt. Kontrollierte prospektive Studien, die auf der Basis der derzeitigen Behandlungsstandards den Nutzen der adjuvanten HBO vergleichend untersuchen, liegen nicht vor, obgleich sie seit Jahren und auch aktuell immer noch von der wissenschaftlichen Fachebene eingefordert werden. Eine adäquate wissenschaftlich gestützte Aussage zum positiven Einfluss der adjuvanten HBO bei nekrotisierender Fasziiitis ist somit nicht möglich.

**Notwendigkeit:** Allgemeiner fachlicher Konsens besteht dahingehend, dass die verschiedenen Formen der nekrotisierenden Fasziiitis umgehend einer stationären multidisziplinären Behandlung (chirurgische Fächer, Intensivmedizin, Infektiologie) bedürfen, unabhängig davon, ob die HBO eingesetzt werden soll. Da auch die HBO-Befürworter die adjuvante HBO-Therapie bei dieser Indikation schon während des stationären Aufenthaltes beenden, besteht keine Notwendigkeit zur Behandlung der nekrotisierenden Fasziiitis mit adjuvanter HBO im Rahmen der vertragsärztlichen ambulanten Versorgung. Unabhängig von

dem Ort der Leistungserbringung lässt sich feststellen, dass vor dem Hintergrund fehlender wissenschaftlich einwandfrei durchgeführter Statistiken der therapeutischen Nutzen nicht belegt wurde. Die Auswertung der wissenschaftlichen Literatur zeigt weiterhin, dass der Einsatz der HBO seit mehr als 30 Jahren kontrovers diskutiert wird und diese Diskussion aktuell nicht abgeschlossen ist.

**Wirtschaftlichkeit:** Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit entfällt das Kriterium der Wirtschaftlichkeit.

### **8.37. Weitere Indikationen**

Zu weiteren Indikationen, die in den Stellungnahmen und Übersichtsarbeiten benannt worden waren, oder durch nicht-indikationsbezogenen Literaturrecherchen sowie Referenzlisten identifiziert wurden, hat die Geschäftsführung des Ausschusses Literaturrecherchen in Medline (siehe Anhang 11.1.1.) durchgeführt:

- Anämien
- Lyme-Borreliose
- Aktinomykose
- Mykosen
- Vergiftungen
- Organtransplantationen
- Periphere Ischämien (arteriell / venös)
- Verstauchungen des Fußknöchels
- Rheumatische Erkrankungen
- Otorrhoe
- Ohrmuschelverletzungen
- HIV-Infektion
- Sonstige Indikationen (freie Suche)

Im Ergebnis konnten keine Studien identifiziert werden, die eine Fortsetzung der Beratungen des Ausschusses zur HBO begründen könnten. Es handelt sich um Kasuistiken, Kongressberichte und kleinere Fallserien, die keine Erkenntnisse bereitstellen, die über diejenigen der umfassend beratenen Indikationen hinausgehen.

Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der HBO bei solchen anderen seltenen Anwendungsbereichen können zur Zeit nicht als belegt gelten.

## 9. Offene Fragen

Zum Abschluss der Beratungen des Ausschusses verbleiben beispielsweise folgende schwerwiegenden, offenen Fragen:

- Bei welchen Indikationen ist die Anwendung der HBO – auch im Vergleich zu etablierten therapeutischen und rehabilitativen Konzepten – nach Abschluss einer stationären Behandlung als ambulante Therapie medizinisch notwendig?
- Auf Grundlage welcher methodisch einwandfreier, hochwertiger wissenschaftlicher Studien ist der Nutzen für diese Indikationen belegt?
- Wie sind in diesen Studien Effekte der HBO-Anwendung zuverlässig von den Wirkungen anderer Therapiemaßnahmen oder positiven Spontanverläufen bzw. Placeboeffekten abgegrenzt?
- Wie kann angesichts der großen Zahl randomisierter kontrollierter Studien zur HBO begründet werden, dass für die hauptsächlich beworbenen Anwendungsindikationen (z.B. Tinnitus) keine hochwertigen Studien zum Nutzen vorliegen? Weshalb werden Patienten bei unklarem Nutzen außerhalb derartiger Studien mit der HBO behandelt?
- Welche Behandlungsschemata (Gesamtanzahl der Kammerfahrten, Frequenz der Anwendung, Druckverlauf, Amplitude) sind bei welcher Indikation optimal und durch welche hochwertigen Studien ist dies belegt?
- Warum wird die HBO nicht regelhaft indikationsbezogen mit der normobaren Sauerstoffbeatmung verglichen, nachdem sich in einigen wissenschaftlichen Untersuchungen kein Unterschied im Krankheitsverlauf unter diesen beiden Behandlungsansätzen ergab? Dabei ist zu berücksichtigen, dass die normobare Sauerstoffbeatmung erheblich weniger Aufwand erfordert, kaum Sicherheitsprobleme aufwirft und erheblich wirtschaftlicher durchgeführt werden kann als die HBO.

## 10. Zusammenfassung des Arbeitsausschusses

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat die gesetzlich festgelegte Aufgabe, ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gesichert ist. Nur in diesem Fall kann die jeweilige Methode als ambulante Leistung der gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Die Hyperbare Sauerstofftherapie war bisher nicht Bestandteil der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), d.h. sie konnte nicht als ambulante ärztliche Leistung zu Lasten der GKV abgerechnet werden. Der Bundesausschuss hatte erstmalig im Jahre 1994 zur Hyperbaren Sauerstofftherapie beraten und damals entschieden, diese Methode nicht als ambulante ärztliche Leistung anzuerkennen.

Kassen- und Ärztevertreter haben im zuständigen Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses 1999 / 2000 erneut die Hyperbare Sauerstofftherapie überprüft.

### Zur Methode:

Während einer hyperbaren Sauerstofftherapie wird bei einem Druck, der über dem normalen atmosphärischen Druck liegt, reiner Sauerstoff in einer therapeutischen Druckkammer geatmet.

Die prinzipielle Wirkungsweise der HBO soll auf zwei Aspekten beruhen: zum einen wird der Sauerstoffpartialdruck bei gleichzeitiger Erniedrigung des Partialdruckes für Stickstoff stark erhöht, zum anderen nehmen die Volumina der im Körper eingeschlossenen Gase entsprechend dem aufgebauten Umgebungsdruck ab.

Die Hyperbare Sauerstofftherapie wird von ihren Befürwortern deshalb bei einer Reihe von Erkrankungen empfohlen, deren Genese mit einem Sauerstoffmangel auf zellulärer Ebene in Zusammenhang gebracht wird, auf eine Infektion mit anaeroben Keimen zurückzuführen sind oder durch Gasblasen in der Blutstrombahn ausgelöst werden. Ebenso wird die Anwendung der HBO bei Therapiekonzepten empfohlen, bei denen Sauerstoff einen wirkungsverstärkenden Effekt im Rahmen anderer Therapien ausüben soll.

### Beratung im Arbeitsausschuss:

In der ausführlichen Erörterung des Ausschusses wurden die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus Leitlinien und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Der Ausschuss kommt zu folgenden Ergebnissen:

Verbreitung: Verlässliche Angaben zur Häufigkeit der durchgeführten HBO-Anwendungen bei bestimmten Indikationen liegen nicht vor. In Deutschland sollen ca. 100 Druckkammerzentren errichtet worden sein.

Leitlinien: Leitlinien der AWMF empfehlen zwar die Anwendung der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei einer Reihe von Indikationen, ohne jedoch ihre Empfehlung qualitativ auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur zu belegen. Sie müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

HTA-Gutachten: Durch die Literaturrecherche des Ausschusses konnten keine aktuellen HTA-Gutachten gefunden werden, die die Hyperbare Sauerstofftherapie unter der Fragestellung des Ausschusses bewerten.

Stellungnahmen: Insgesamt sind zu diesem Thema 22 Stellungnahmen eingegangen. Eine als Buch gebundene Stellungnahme, die gemeinsam von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM), dem Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) für die aktuelle Beratung des Bundesausschusses verfasst wurde, benennt folgende zwölf Indikationen, bei denen die HBO in der vertragsärztlichen Versorgung begründet eingesetzt werden könnte: 1. Arterielle Gasembolie, 2. Dekompressionskrankheit, 3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand), 4. Knalltrauma, 5. Hörsturz mit / ohne Tinnitus, 6. Otitis externa necroticans, 7. Diabetisches Fußsyndrom, 8. Crush-Verletzungen, 9. Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung, 10. Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung, 11. Strahlenzystitis, 12. Neuroblastom im Stadium IV. Die Mehrzahl der abgegebenen Einzel-Stellungnahmen beinhaltet eine Zustimmung zu dieser Ausarbeitung der GTÜM / VDD / DGAI / BDA.

Auch der Medizinische Dienst der Krankenkassen hat am 20.12.1999 einen sehr ausführlichen Bericht vorgelegt, der in detaillierter Aufarbeitung eine Vielzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen zu den verschiedenen Indikationsbereichen bewertet und diskutiert.

Beratene Indikationen: Im Ausschuss wurden insbesondere die durch die Stellungnehmenden benannten Indikationen beraten, darüber hinaus aber auch eine Reihe weiterer Indikationen, die in der Literaturrecherche des Ausschusses identifiziert werden konnten.

### Ergebnis der Beratung:

Die ausführlichen und eingehenden Beratungen des Bundesausschusses haben ergeben, dass Nutzen und Risiken, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie nach dem gegenwärtigen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse bei keiner Indikation hinreichend belegt sind. Dies trifft insbesondere für eine Anwendung der HBO im Rahmen der ambulanten Versorgung zu.

Die routinemäßige Anwendung der HBO zur Behandlung der Dekompressionskrankheit nach Tauchunfällen und zur Behandlung der Kohlenmonoxid-Vergiftung basieren auf der Annahme der Plausibilität der Methode bei diesen Indikationen. Es handelt sich dabei aber um so schwere Krankheitsbilder, dass eine multidisziplinäre Versorgung im Rahmen eines stationären, intensivmedizinischen Behandlungskonzeptes erfolgen muss. Aussagefähige wissenschaftliche Literatur, die den Nutzen der Methode bei einer Anwendung bei diesen Indikationen über die intensivmedizinische, stationäre Behandlung hinaus evaluieren und belegen würde, konnte jedoch durch den Ausschuss trotz internationaler Recherche nicht gefunden werden. Im Gegenteil konnte für die Indikation Kohlenmonoxid-Vergiftung festgestellt werden, dass der Nutzen in aktuellen randomisierten kontrollierten Studien nicht belegt werden konnte und international eine lebhafte Diskussion um die Notwendigkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei dieser Indikation stattfindet.

Die HBO wurde bei verschiedenen Indikationen in einer großen Anzahl von randomisierten klinischen Studien auf ihren Nutzen hin überprüft, wobei auch plazebo-kontrollierte Studien möglich waren. Der Nutzen der HBO konnte dabei nicht hinreichend belegt werden. In einer Reihe von entsprechenden Studien wurde beispielsweise demonstriert, dass die HBO bei Multipler Sklerose keinen therapeutischen Nutzen erbringt.

Insgesamt ist der fehlende Nachweis des therapeutischen Nutzens der Hyperbaren Sauerstofftherapie, der schon 1994 in Beratungen des NUB-Ausschusses festgestellt wurde und der damals zur Ablehnung durch den Bundesausschuss geführt hatte, auch unter Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse in den Beratungen des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ bestätigt worden.

Schlussfolgerungen für die vertragsärztliche Versorgung:

Nach ständiger Rechtssprechung des BSG sind zuverlässige wissenschaftliche Belege Voraussetzung dafür, dass eine Methode in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden kann. Solche zuverlässigen wissenschaftlichen Belege zum Nutzen, zur Abklärung der möglichen Risiken, der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie liegen insbesondere für ambulante Therapiekonzepte zur Zeit nicht vor, sodass der Bundesausschuss die Hyperbare Sauerstofftherapie zur Zeit nicht als vertragsärztliche Leistung anerkennen kann. Infolge der erneuten Beschlussfassung vom 10.04.2000 kann die Hyperbare Sauerstofftherapie weiterhin nicht als ambulante ärztliche Leistung der gesetzlichen Krankenkassen in Anspruch genommen werden.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.1. Literaturrecherche

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
HYPERBARIC and OXYGEN and THERAPY	EMBASE Pharma- economics Silverplatter 1/88 - 3/98	29	###EMBASE economics
HYPERBARIC and OXYGEN and THERAP*	AMED Silverplatter 85 - 2/98	11	###AMED
Hyperbaric oxygen (als definiertes Keyword aus embase) (limit to human and yr 1998-1999)	Ovid Embase 1980- 1999(20KW)	158	### Ovid Embase 1998- 1999(20KW)
Hyperbaric oxygen therapy Oxygen therapy	ECRI Healthcare Standards 1999	16	### ECRI Healthcare Standards 1999
hyperbare sauerstoff therapie	medline Silverplatter 66-7/99	2	aus 1969
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (gas AND gangrene) AND 1990:1999[DP]	medline NLM 02.08.99	62	### Gasbrand ### medline NLM 02.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND ((clostridial OR clostridium) AND infection) AND 1990:1999[DP]	medline NLM 02.08.99	25	### Gasbrand ### medline NLM 02.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tissue AND necrosis) AND 1990:1999[DP]	medline NLM 02.08.99	76	### Gasbrand ### medline NLM 02.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND cystitis	medline NLM 02.08.99	28	### Strahlen- zystitis ### medline NLM 02.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (neuroblastom*)	medline NLM 02.08.99	7	### Neu- roblastom ### medline NLM 02.08.99
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and (explode "Neuroblastoma"/ all subheadings)	medline Silverplatter 66-8/99	5	
(Hyperbaric-Oxygenation) AND (Neuroblastoma) [über mesh terms]	medline grateful med 24.08.99	5	
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxvgenation) AND ((leg AND ulcer) OR ((diabetes OR	medline NLM	109	### Problem- wunden bei



Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
oxygenation) AND ((leg AND ulcer) OR ((diabetes OR diabetic) AND (foot OR feet OR wound OR wounds))	05.08.99		Diabetikern ### medline NLM 05.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND crush	medline NLM 05.08.99	35	### Crush-Verletzungen ### medline NLM 05.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND otitis AND externa	medline NLM 05.08.99	16	### Otitis externa necroticans ### medline NLM 05.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tooth OR teeth OR dental) AND extraction	medline NLM 12.08.99	28	### Osteoradionekrose ### Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung ### medline NLM 12.08.99
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tooth OR teeth OR dental) AND implant*	medline NLM 12.08.99	30	
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tooth OR teeth OR dental OR oral) AND implant*	medline NLM 12.08.99	33	
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tooth OR teeth OR dental OR oral OR mandib*) AND implant*	medline NLM 12.08.99	35	
((explode "Dental-Implants"/ all subheadings) or (explode "Mandibular-Prosthesis-Implantation"/ all subheadings) or (explode "Mandible"/ all subheadings))	medline Silverplatter 66-8/99	49	
explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings	medline Silverplatter 66-8/99	6271	
((Mandible) OR (Joint Prothesis) OR (Bone Transplantation) OR (Protheses and Implants)) AND (Hyperbaric Oxygenation) [über mesh-terms]	medline grateful med 12.08.99	82	### Osteoradionekrose ### Osteointegrierte Implantationen nach Bestrahlung ### medline NLM 12.08.99
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and (explode "Osteoradionecrosis"/ all subheadings)	medline Silverplatter 66-8/99	100	

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
(Osteoradionecrosis) AND (Hyperbaric Oxygenation) [über mesh-terms]	medline grateful med 12.08.99	101	
hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND osteoradionecrosis	medline NLM 12.08.99	121	
(hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND osteoradionecrosis) NOT (implant* OR extraction)	medline NLM 12.08.99	89	### Osteora- dionecrose ### medline NLM 12.08.99
hyperbaric oxygen	NGC (National Guideline Clearing- house) 16.08.99	6	### Leitlinie ### NGC 8/99
hyperbar*	AWMF	15	### Leitlinie
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and ((explode "Tinnitus"/ all subheadings) or (explode "Sudden deafness"/ all subheadings) or (hearing and loss))	medline Silverplatter 66-8/99	53	
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and ((explode "Tinnitus"/ all subheadings) or (explode "Sudden deafness"/ all subheadings))	medline Silverplatter 66-8/99	21	
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and (explode "Hearing-Loss-Noise-Induced"/ all subheadings)	medline Silverplatter 66-8/99	18	
(Hyperbaric Oxygenation) AND (Hearing Loss, Noise- Induced) [über mesh-terms]	medline grateful med 31.08.99	18	
(hyperbaric AND ((oxygen AND therapy) OR oxygenation) AND (tinnitus OR (hearing AND loss) OR deafness))	medline NLM 31.08.99	74	
(Hyperbaric Oxygenation) AND ((Deafness, Sudden) OR (Deafness) OR (Hearing disorders) OR (Hearing Loss, Functional) OR (Hearing Loss, Noise-Induced) OR (Hearing Loss, Partial) OR (Hearing Loss, Conductive) OR (Hearing Loss, Central) OR (Hearing Loss, Sensorineural) OR (Hearing Loss, Bolateral) OR (Ear Diseases) OR (Tinnitus) OR Hearing Loss, High- Frequency)) [über mesh-terms]	medline grateful med 31.08.99	100	
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and (explode "Decompression Sickness"/ all subheadings)	medline Silverplatter 66-8/99	267	
hyperbaric[All Fields] AND ((((((((((((("deafness, sudden"[MeSH Terms] OR	medline grateful med 31.08.99	567	

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
("hearing loss, partial"[MeSH Terms] OR "deafness"[MeSH Terms]) OR "hearing disorders"[MeSH Terms] OR "presbycusis"[MeSH Terms] OR "hearing loss, functional"[MeSH Terms] OR "hearing loss, noise-induced"[MeSH Terms] OR "hearing loss, partial"[MeSH Terms] OR "hearing loss, conductive"[MeSH Terms] OR "hearing loss, central"[MeSH Terms] OR "barotrauma"[MeSH Terms] OR "hearing loss, sensorineural"[MeSH Terms] OR "hearing loss, bilateral"[MeSH Terms] OR "ear diseases"[MeSH Terms] OR "tinnitus"[MeSH Terms] OR "hearing loss, high-frequency"[MeSH Terms])			
hyperbaric[All Fields] AND  ((((((((("deafness, sudden"[MeSH Terms] OR ("hearing loss, partial"[MeSH Terms] OR "deafness"[MeSH Terms]) OR "hearing disorders"[MeSH Terms] OR "presbycusis"[MeSH Terms] OR "hearing loss, functional"[MeSH Terms] OR "hearing loss, noise-induced"[MeSH Terms] OR "hearing loss, partial"[MeSH Terms] OR "hearing loss, conductive"[MeSH Terms] OR "hearing loss, central"[MeSH Terms] OR "hearing loss, sensorineural"[MeSH Terms] OR "hearing loss, bilateral"[MeSH Terms] OR "ear diseases"[MeSH Terms] OR "tinnitus"[MeSH Terms] OR "hearing loss, high-frequency"[MeSH Terms] OR "hearing loss"[Text Word] AND human [MH] [NOT seasickness]	medline grateful med 31.08.99	121	### medline grateful med 31.08.99 ### Hörsturz mit/ohne Tinnitus seasickness nachträglich mit refman eliminiert
hyperbaric[All Fields] AND (("decompression sickness"[MeSH Terms] OR Decompression Sickness[Text Word]) OR ("barotrauma"[MeSH Terms] OR Barotrauma[Text Word])) AND human [MH]  Nachbearbeitet: Publikationen vor 1975 und offensichtliche Fehltreffer gelöscht	medline grateful med 01.09.99	411	### medline grateful med 01.09.99 ### Dekompressionskrankheit
hyperbaric[All Fields] AND (("decompression sickness"[MeSH Terms] OR ("barotrauma"[MeSH Terms])) AND human [MH]	medline grateful med 01.09.99	390	
(explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings) and (explode "Embolism, Air"/ all subheadings)	medline Silverplatter 66-10/99	190	
((("embolism, air"[MeSH Terms] OR ("cerebrovascular disorders"[MeSH Terms] OR Cerebrovascular Disorders[Text Word])) OR ("cerebral infarction"[MeSH Terms] OR Cerebral Infarction[Text Word])) AND hyperbaric[All Fields]	medline grateful med 20.09.99	440	
((("embolism, air"[MeSH Terms] OR ("cerebrovascular disorders"[MeSH Terms] OR Cerebrovascular	medline grateful med	439	

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
Disorders[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH]	20.09.99		
"embolism, air"[MeSH Terms] AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH]	medline grateful med 20.09.99	227	
((("embolism, air"[MeSH Terms] OR ("cerebrovascular disorders"[MeSH Terms] OR Cerebrovascular Disorders[Text Word])) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND 1975:1999[PDAT])	medline grateful med 20.09.99	341	### medline grateful med 20.09.99 ### Arterielle Gasembolie
("osteomyelitis"[MeSH Terms] OR osteomyelitis[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH]	medline grateful med 22.11.99	119	### medline grateful med 22.11.99 ### Osteomyelitis
("osteomyelitis"[MeSH Terms] OR osteomyelitis[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 25.11.99	5	Aitasalo Mathieu Leslie Borovik Fischer
("osteomyelitis"[MeSH Terms] OR osteomyelitis[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND randomized controlled trial[PTYP]	medline grateful med 25.11.99	2	Aitasalo Leslie
glaucom* AND hyperbaric	medline pub med 22.12.99	8	### Glaukom
(((("hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms] OR (hyperbaric[TW] AND chamber[TW])) OR (hyperbaric[TW] AND oxygen[TW])) OR (((topical[TW] AND hyperbaric[TW]) AND oxygen[TW]) AND chamber[TW]) AND disposable[TW])) OR ((accident[TW] AND hyperbaric[TW]) AND treatment[TW])) OR ((decompression[TW] AND chamber[TW]) AND therapy[TW]))  AND  (((("glaucoma"[MeSH Terms] OR "ocular hypertension"[MeSH Terms]) OR "glaucoma drainage implants"[MeSH Terms]) OR "glaucoma, angle-closure"[MeSH Terms]) OR "glaucoma, neovascular"[MeSH Terms]) OR "glaucoma, open-angle"[MeSH Terms])	medline grateful med 04.01.00	10	### Glaukom ### medline grateful med 04.01.00
(((("hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms] OR (hyperbaric[TW] AND chamber[TW])) OR (hyperbaric[TW] AND oxygen[TW])) OR (((topical[TW] AND hyperbaric[TW]) AND oxygen[TW]) AND chamber[TW]) AND disposable[TW])) OR ((accident[TW] AND hyperbaric[TW]) AND treatment[TW])) AND	medline grateful med 04.01.00	12	### Migräne ### medline grateful med 04.01.00

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
treatment[TW])) OR ((decompression[TW] AND chamber[TW]) AND therapy[TW]))  AND  (("migraine"[MeSH Terms] OR "headache"[MeSH Terms]) OR "tension headache"[MeSH Terms])			
hyperbaric AND migraine	medline pub med 23.12.99	8	### Migräne
multiple sclerosis AND hyperbaric	medline pub med 22.12.99	89	### Multiple Sclerose über grateful med am 04.01.99 nicht mehr gefunden
hyperbaric AND skin* AND clinical trial[PTYP]	medline pub med 23.12.99	21	
hyperbaric AND burn* AND clinical trial[PTYP]	medline pub med 23.12.99	5	### Brandwunden ### clinical trial [ptyp]
hyperbaric[All Fields] AND (((("burns"[MeSH Terms] OR "burns, electric"[MeSH Terms]) OR "burns, chemical"[MeSH Terms]) OR "sunburn"[MeSH Terms]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR skin[Text Word]) AND human [MH]	medline grateful med 04.01.00	18	### medline grateful med 04.01.00 ### Brandwunden davon 7 ab 1990
hyperbaric[All Fields] AND (((("burns"[MeSH Terms] OR "burns, electric"[MeSH Terms]) OR "burns, chemical"[MeSH Terms]) OR "sunburn"[MeSH Terms]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR skin[Text Word]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]		2	### clinical trial [ptyp] Hart aus 1974 und Perrins aus 1967
hyperbaric AND transplant* AND (trial OR study OR studies OR review OR analysis OR analyse)	medline pub med 10.01.00	157	
hyperbaric AND transplant* AND (trial OR study OR studies OR review OR analysis OR analyse)	medline silverplatter 66-11/99	73	evtl. 1-10/99 nicht in DB
hyperbaric[All Fields] AND (((Transplant*[All Fields] OR transplant*[All Fields]) OR Transplant*[TI]) OR transplant*[TI])	medline grateful med 10.01.00	376	
hyperbaric[All Fields]	medline	166	###

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
AND (((Transplant*[All Fields] OR transplant*[All Fields]) OR Transplant*[TI]) OR transplant*[TI])	medline grateful med 10.01.00		Transplantation ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND (((Transplant*[All Fields] OR transplant*[All Fields]) OR Transplant*[TI]) OR transplant*[TI]) AND human [MH] AND clinical trial [PTYP]	medline grateful med 10.01.00	3	Aitasalo aus 1998, Hart aus 1974 und Perrins aus 1967
hyperbaric[All Fields] AND (("brain"[MeSH Terms] OR brain[Text Word]) AND ("abscess"[MeSH Terms] OR abcess[Text Word])) AND human [MH]	medline grateful med 10.01.00	6	### Hirnbräuse ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND (((((Acute[All Fields] AND ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiation"[MeSH Terms]) OR radiation[Text Word])) AND ("proctitis"[MeSH Terms] OR proctitis[Text Word])) OR (((("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiation"[MeSH Terms]) OR Radiation[Text Word]) AND ("proctitis"[MeSH Terms] OR proctitis[Text Word])))) OR ((Acute[TI] AND radiation[TI]) AND proctitis[TI])) OR (Radiation[TI] AND proctitis[TI])) AND human [MH]	medline grateful med 10.01.00	11	### Proktitis ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND (((("optic neuropathy, ischemic"[MeSH Terms] OR "optic atrophies, hereditary"[MeSH Terms]) OR "optic nerve diseases"[MeSH Terms]) OR "optic neuritis"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 10.01.00	17	### Neuropathie Nervus Opticus ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND "macular edema, cystoid"[MeSH Terms] AND human [MH]	medline grateful med 10.01.00	11	### Makulaödem ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND "retinal artery occlusion"[MeSH Terms] AND human [MH]	medline grateful med 10.01.00	5	### Retine ArtOcclusio ### medline grateful med 10.01.00
hyperbaric[All Fields] AND ((((("mycoses"[MeSH Terms] OR "candidiasis"[MeSH Terms]) OR "coccidioidomycosis"[MeSH Terms]) OR "communicable diseases"[MeSH Terms]) OR "meningitis, fungal"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 31.01.00	45	### Mykosen ### medline grateful med 31.01.00
hyperbaric[All Fields]	medline	2	

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
AND (((("mycoses"[MeSH Terms] OR "candidiasis"[MeSH Terms]) OR "coccidioidomycosis"[MeSH Terms]) OR "communicable diseases"[MeSH Terms]) OR "meningitis, fungal"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	grateful med 31.01.00		
hyperbaric[All Fields] AND ("carbon monoxide poisoning"[MeSH Terms] OR Carbon Monoxide Poisoning[Text Word]) AND human [MH]	medline grateful med 31.01.00	400	
hyperbaric[All Fields] AND ("carbon monoxide poisoning"[MeSH Terms] OR Carbon Monoxide Poisoning[Text Word]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 31.01.00	10	### medline grateful med 31.01.00 ### clinical trial[PTYP] ### CO- Vergiftung
hyperbaric[All Fields] AND ("carbon monoxide poisoning"[MeSH Terms] OR Carbon Monoxide Poisoning[Text Word]) AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP] OR meta-analysis[PTYP])		0	
hyperbaric[All Fields] AND ("carbon monoxide poisoning"[MeSH Terms] OR Carbon Monoxide Poisoning[Text Word]) AND human [MH] AND review[PTYP]	medline grateful med 31.01.00	52	### medline grateful med 31.01.00 ### Review [PTYP] ### CO- Vergiftung
hyperbaric[All Fields] AND (("myocardial infarction"[MeSH Terms] OR "myocardial ischemia"[MeSH Terms]) OR "coronary disease"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 31.01.00	111	
hyperbaric[All Fields] AND (("myocardial infarction"[MeSH Terms] OR "myocardial ischemia"[MeSH Terms]) OR "coronary disease"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 31.01.00	6	### medline grateful med 31.01.00 ### clinical trials[PTYP] ### Myokard- infarkt
hyperbaric[All Fields] AND (("myocardial infarction"[MeSH Terms] OR "myocardial	medline grateful med 31.01.00	17	### Myokard- infarkt

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
ischemia"[MeSH Terms]) OR "coronary disease"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND review[PTYP]			
hyperbaric[All Fields] AND (("myocardial infarction"[MeSH Terms] OR "myocardial ischemia"[MeSH Terms]) OR "coronary disease"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP] OR meta-analysis[PTYP])	medline grateful med 31.01.00	0	
hyperbaric[All Fields] AND (("surgical flaps"[MeSH Terms] OR "tissue expansion"[MeSH Terms]) OR "surgery, plastic"[MeSH Terms]) OR "skin transplantation"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 31.01.00	92	
hyperbaric[All Fields] AND (("surgical flaps"[MeSH Terms] OR "tissue expansion"[MeSH Terms]) OR "surgery, plastic"[MeSH Terms]) OR "skin transplantation"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND review[PTYP]	medline grateful med 31.01.00	13	### medline grateful med 31.01.00 ### Review [PTYP] ### Haut- transplanta- tion
hyperbaric[All Fields] AND (("surgical flaps"[MeSH Terms] OR "tissue expansion"[MeSH Terms]) OR "surgery, plastic"[MeSH Terms]) OR "skin transplantation"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 31.01.00	3	### medline grateful med 31.01.00 ### clinical trials [PTYP] ### Haut- transplanta- tion
hyperbaric[All Fields] AND (("surgical flaps"[MeSH Terms] OR "tissue expansion"[MeSH Terms]) OR "surgery, plastic"[MeSH Terms]) OR "skin transplantation"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP] OR meta-analysis[PTYP])	medline grateful med 31.01.00	0	
hyperbaric[All Fields] AND (("actinomyces, cervicofacial"[MeSH Terms] OR "actinomyces cervicofacial"[Text Word]) OR "actinomyces"[MeSH Terms]) OR "meningitis, bacterial"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 31.01.00	9	### Aktino- mykose ### medline grateful med 31.01.00



Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
((arterial OR venous) AND ulcer) OR (ulcus AND cruris)) AND hyperbaric	medline pub Med 03.02.00	14	### venous / arterial ulcer ### medline pubMed 03.02.00
(anemia OR Thalassemia OR Hemo*) AND hyperbaric	medline pub Med 03.02.00	66	
(anemia OR Thalassemia OR Hemo*) AND hyperbaric NOT (animal[MH] OR animals[MH])	medline pub Med 03.02.00	39	### Anämie ### medline pubMed 03.02.00
crohn AND hyperbaric NOT (animal[MH] OR animals[MH])	medline pub Med 03.02.00	19	### Morbus Crohn ### medline pubMed 03.02.00
("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 04.02.00	79	### cancer ### clinical trials [PTYP] ### medline grateful med 04.02.00
("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] randomized controlled trial[PTYP]	medline grateful med 04.02.00	37	### cancer ### randomised controlled trials [PTYP] ### medline grateful med 04.02.00
("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP])	medline grateful med 04.02.00	0	
("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND human [MH] AND meta-analysis[PTYP])	medline grateful med 04.02.00	1	### cancer ### meta-analysis[PTYP]) ### medline grateful med 04.02.00
("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer[Text Word]) AND hyperbaric[All Fields] AND review [PTYP]	medline grateful med 04.02.00	78	### cancer ### review [PTYP] ### medline grateful med 04.02.00
explode "Fasciitis-Necrotizing"/ all subheadings AND explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings	medline Silverplatter 66-01/00	17	

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
explode "Shock-Septic"/ all subheadings AND explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings	medline Silverplatter 66-01/00	37	
explode "Fournier's-Gangrene"/ all subheadings AND explode "Hyperbaric-Oxygenation"/ all subheadings	medline Silverplatter 66-01/00	12	
"fasciitis, necrotizing"[MeSH Terms] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms] AND human [MH]	medline grateful med 16.02.00	17	
(("fasciitis, necrotizing"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms]) OR "fournier gangrene"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 16.02.00	57	### Nekrotisierende Weichteilinfektionen / Wundheilungsstörungen ### medline grateful med 16.02.00
(("fasciitis, necrotizing"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms]) OR "fournier gangrene"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND review[PTYP]	medline grateful med 16.02.00	13	
(("fasciitis, necrotizing"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms]) OR "fournier gangrene"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND clinical trial[PTYP]	medline grateful med 16.02.00	1	
(("fasciitis, necrotizing"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms]) OR "fournier gangrene"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND practice guideline[PTYP]	medline grateful med 16.02.00	0	
(("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR wound[Text Word]) OR ("infection"[MeSH Terms] OR infection[Text Word])) AND human [MH] AND review[PTYP]	medline grateful med 16.02.00	226	
(("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR wound[Text Word]) OR ("infection"[MeSH Terms] OR infection[Text Word])) AND human [MH] AND review[PTYP] AND 1995:2000[PY]	medline grateful med 16.02.00	96	### review[PTYP] ### medline grateful med 16.02.00 ### Wundheilungsstörungen
(("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR wound[Text Word]) OR ("infection"[MeSH Terms] OR infection[Text Word])) AND human [MH]	medline grateful med 16.02.00	48	### clinical trial[PTYP] ### medline grateful med

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
AND clinical trial[PTYP]			16.02.00 ### Wundheilungsstörungen
((("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR wound[Text Word]) OR ("infection"[MeSH Terms] OR infection[Text Word])) AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP] OR meta-analysis[PTYP])	medline grateful med 16.02.00	0	
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND "poisoning"[Subheading]) AND human [MH] AND review[PTYP]	medline grateful med 28.03.00	16	### poisoning
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND "poisoning"[Subheading]) AND human [MH] AND (practice guideline[PTYP] OR meta-analysis[PTYP] OR clinical trial[PTYP] OR randomized controlled trial[PTYP])	medline grateful med 28.03.00	0	
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND notpubref[sb] AND ((((((sprains[TW] AND strains[TW]) OR "ankle injuries"[MeSH Terms]) OR "ankle joint"[MeSH Terms]) OR "ankle"[MeSH Terms]) OR "foot injuries"[MeSH Terms]) OR "foot"[MeSH Terms])) AND human [MH]	medline grateful med 28.03.00	24	### ankle sprains
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND (((("lyme neuroborreliosis"[MeSH Terms] OR "lyme disease"[MeSH Terms]) OR "erythema chronicum migrans"[MeSH Terms]) OR "Borrelia burgdorferi"[MeSH Terms]) OR "borrelia infections"[MeSH Terms]) OR ((tick[TW] AND borne[TW]) AND diseases[TW]))) AND human [MH]	medline grateful med 28.03.00	0	
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND "hiv"[MeSH Terms])	medline grateful med 28.03.00	1	Fasciitis
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND "rheumatic diseases"[MeSH Terms]) AND human [MH]	medline grateful med 28.03.00	23	### Rheuma
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND notpubref[sb] AND (("ear, external"[MeSH Terms] OR "ear deformities, acquired"[MeSH Terms]) OR auricle[Text Word])) AND human [MH]	medline grateful med 28.03.00	5	### auricle

11. Anhang  
 11.1. Literatur  
 11.1.1. Literaturrecherche

Suchalgorithmus	Datenbank / Zeitraum	Treffer	Notizen
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND (notpubref[sb] AND otorrhea[All Fields])	medline grateful med 28.03.00	4	### otorrhea
(notpubref[sb] AND "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]) AND human [MH] AND (randomized controlled trial[PTYP])	medline grateful med 28.03.00	91	### RCT

### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1. Aabech J, Jensen FB, Engell HC. [Ergotism in migraine. Peripheral vascular complications in 14 patients with migraine]. *Ugeskr Laeger* 1989; 151(33):2067-2070.
2. Aagenaes O, Moe H. Light- and electron-microscope study of skin capillaries of the diabetic. *Diabetes* 1961; 10:253-259.
3. AARC, American Association for Respiratory Care. Clinical practice guideline. Oxygen therapy in the acute care hospital - Rechercheergebnis aus NGC (National Guideline Clearinghouse). *Respir Care* 1991; 36(12):1410-1413.
4. Abbes M, Demard F, Richelme H, Valicioni J. [The value of the delta-pectoral flap, transplantation of the great omentum and hyperbaric oxygen therapy in the management of severe buccopharyngostoma (4 cases) (author's transl)]. *Ann Chir* 1975; 29(8):761-767.
5. Abbes M, Demard F, Vallicioni J, Wolkewicz J, Chabannes B. [75 cases of hyperbaric oxygen therapy in reconstructive cancer surgery]. *Ann Chir Plast* 1977; 22(2):153-158.
6. Aboud D, Williams J. Gas gangrene. A surgical emergency--Part 1. *Can Oper Room Nurs J* 1991; 9(1):11-12.
7. Adamo AK, Szal RL. Timing, results, and complications of mandibular reconstructive surgery: report of 32 cases. *J Oral Surg* 1979; 37(10):755-763.
8. Adamson L. Hyperbaric oxygen treatment for multiple sclerosis. *Nurs Times* 1985; 81(47):47-48.
9. Agaian NA, Khangulian GI. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of crush syndrome]. *Khirurgiia (Mosk)* 1991;(10):120-125.
10. Aggeles TB. Divers' treasure--hyperbaric oxygen therapy. *Nurs Spectr (Fla)* 1998; 8(1):8.
11. Agostino A, Parenzi A, D'Amore F. [Rhinocerebral mucormycosis in type 2 diabetes mellitus. Description of a clinical case with favorable outcome]. *Clin Ter* 1994; 145(7):19-25.
12. AHCPH, Agency for Health Care Policy and Research. Treatment of pressure ulcers. - Clinical Practice guideline No. 15 - Rechercheergebnis aus NGC (National Guideline Clearinghouse). 1994.
13. Ahmed S, Ayoub EM. Severe, invasive group A streptococcal disease and toxic shock. *Pediatric Annals* 1998; 27(5):287-292.
14. Aita JF. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis--a review. *Nebr Med J* 1988; 73(8):266-268.
15. Aitasalo K, Grenman R, Virolainen E, Niinikoski J, Klossner J. A modified protocol to treat early osteoradionecrosis of the mandible. *Undersea Hyperb Med* 1995; 22(2):161-170.
16. Aitasalo K, Niinikoski J, Grenman R, Virolainen E. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head & Neck* 1998; 20(5):411-417.
17. Akgül E, Cimbit M. HBO treatment in 11 crush injury cases; Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine, Mailand. 5-9. 1996.
18. Akimov GA, Lobzin VS, Sapov IA, Ter-Karapetian VA. [Effectiveness of oxygen barotherapy in the initial forms of cerebral vascular diseases]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1980; 80(7):1012-1016.
19. Akimov GA, Lobzin VS, Sapov IA, Ter-Karapetian VA. Assessment of the efficiency of hyperbaric oxygenation therapy in early forms of cerebrovascular disorders. *Neurosci Behav Physiol* 1985; 15(1):13-17.
20. Akiyama A, Ohkubo Y, Takashima R, Furugen N, Tochimoto M, Tsuchiya A. [Hyperbaric oxygen therapy in the successful treatment of two cases of radiation-induced hemorrhagic cystitis]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994; 85(8):1269-1272.
21. Alamartine E, Delafosse B, Bouffard Y, Guyon M, Perrot D, Motin J. [Gas embolism after withdrawal of central venous catheters. A little known iatrogenic accident (letter)]. *Presse Med* 1986; 15(29):1379.
22. Albert TW, Smith JD, Everts EC, Cook TA. Dacron mesh tray and cancellous bone in reconstruction of mandibular defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112(1):53-59.
23. Alberta Heritage Found Med Res. Hyperbaric oxygen treatment in Alberta. 1998.
24. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J Prosthet Dent* 1988; 60:75-84.
25. Algan B, Benichoux R, Marchal H. [On the preliminary results of the use of hyperbaric oxygenation in ocular pathology]. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1973; 163(2):183-194.
26. Ali A, Patton DW, el-Sharkawi AM, Davies J. Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:523-526.
27. Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, Scheuenstuhl H, Chang ML, Hunt TK. Hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg/Vol* 1997;(132):991-996.
28. Almeling M, Welslau W. Die Hyperbare Oxigenation - HBO - Eine Patienten-Information über die Sauerstoff-Therapie in medizinischen Behandlungsdruckkammern. Archimedes Verlag, 1900.
29. Almeling M, Welslau W, Böhm F, Brinkmann U, Lerch M. HBO-treatment of negative selected patients with sudden deafness and Tinnitus - a prospective multicenter study; Proceedings of the international joint meeting on hyperbaric and underwater medicine, Milano. European Underwater and Baromedical Society 1996;651-656.
30. Almeling M, Böhm F, Carl UM, Eisenbeiß W, Frey G, Granström G et al. Grundlagen der hyperbaren Sauerstofftherapie. 1 ed. Strande: Archimedes Verlag, 1996.
31. Almeling M, Welslau W, Plafik C, Lerch M. Does hyperbaric oxygen (HBO) have a cancer promoting effect? *Strahlenther Onkol* 1996; 172 Suppl 2:30-1:30-31.
32. Altemeier WA, Furste WL. Collective Review: Gas Gangrene. *Surg Gynecol Obstet* 1947; 84:507 ff.
33. Alward WL. Medical management of glaucoma. *N Engl J Med* 1998; 339(18):1298-1307.
34. Ambrosi CN, Rapini RP. A case of Buerger's disease. *Cutis* 1993; 51(3):180-182.
35. Amoros JF, Aubaniac JM, Delaye A. [Letter: Volkmann's syndrome and venous gangrene. Value of hyperbaric oxygen therapy (HBO)]. *Nouv Presse Med* 1974; 3:2186.
36. Anand VK, Alemar G, Griswold JAJ. Intracranial complications of mucormycosis: an experimental model and clinical review. *Laryngoscope* 1992; 102(6):656-662.
37. Andel H, Felfernig M, Andel D, Blaicher W, Schramm W. Hyperbaric oxygen therapy in osteomyelitis. *ANAESTH SUPPL* 1998; 53(suppl 2):66-69.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

38. Andersen LH, Wilson B, Herring RF, Mehm WJ. Influence of intermittend hyperoxia on hypoxic fibroblasts. *J Hyperbaric Med* 1992; 7:103-114.
39. Anderson BJ, Heyman A, Whalen RE, Saltzman HA. Migraine-like phenomena after decompression from hyperbaric environment. *Neurology* 1965; 15(11):1035-1040.
40. Anderson BJ. Ocular effects of changes in oxygen and carbon dioxide tension. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1968; 66:423-74:423-474.
41. Anderson BJ, Farmer JCJ. Hyperoxic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1978; 76:116-24:116-124.
42. Anderson DC, Slater GE, Sherman R, Ettinger MG. Evoked potentials to test a treatment of chronic multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987; 44(12):1232-1236.
43. Anderson DC, Bottini AG, Jagiella WM, Westphal B, Ford S, Rockswold GL et al. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. *STROKE* 1991; 22(9):1137-1142.
44. Anderson P, Dische S. Local tumor control and the subsequent incidence of distant metastatic disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7(12):1645-1648.
45. Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. Oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:647-654.
46. Andreev GN, Dambite GR, Akere VI, Lukina RK, Flik LP. [Use of an individual clinical hyperbaric oxygenation system in the overall treatment of diseases of the organ of vision]. *Oftalmol Zh* 1978; 33(3):191-195.
47. Aneqawa S, Hayashi T, Torigoe R, Ogasawara T, Hashizume T. Magnetic resonance imaging of fat embolism syndrome--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991; 31(6):359-361.
48. Ang KK, Price RE, Stephens LC, Jlang GL, Feng Y, Schultheiss TE et al. The tolerance of primate spinal cord to re-irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:459-464.
49. Anokhin MI, Baidin SA, Kazanskii DD, Mikhel'son VA. [Experience in hyperbaric oxygenation of children]. *Vopr Okhr Materin Det* 1977; 22(6):54-58.
50. Ansari KA, Wilson M, Slater GE, Haglin JJ, Kaplan E. Hyperbaric oxygenation and erythrocyte antioxidant enzymes in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand* 1986; 74(2):156-160.
51. Aoki N, Uchinuno H, Tanikawa T, Kagawa M, Takakura K. Superior sagittal sinus thrombosis treated with combined local thrombolytic and systemic anticoagulation therapy. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139(4):332-335.
52. Apelquist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J, Persson U. Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting. *Foot & Ankle International* 1995; 16(7):388-194.
53. Appaix A, Pech A, Demard F. [The use of hyperbaric oxygen in oto-rhino-laryngology]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1970; 87(12):735-750.
54. Appaix A, Demard F. [Hyperbaric oxygenotherapy and sudden perceptive deafness]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1970; 91(11):951-972.
55. Appel JM, Bonde J, Madsen J. [Venous gas embolisms]. *Ugeskr Laeger* 1994; 156(46):6852-6856.
56. Arcuri MR, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, LaVelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. *J Prosthet Dent* 1997; 77(2):177-183.
57. Ardenne Mv. Selective multiphase cancer therapy: conceptual aspects and experimental basis. *Adv Pharmacol Chemother* 1972; 10:339-80:339-380.
58. Arenson OJ. Neuropathic angiopathy and sepsis in the diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 1981; 71:661-665.
59. Arlt B, Protze J. Chirurgische Probleme des "diabetischen Fußes". *Diabetes und Stoffwechsel* 1992;188.
60. Armon C, Deschamps C, Adkinson C, Fealey RD, Orszulak TA. Hyperbaric treatment of cerebral air embolism sustained during an open-heart surgical procedure [see comments]. *Mayo Clin Proc* 1991; 66(6):565-571.
61. Arness MK. Scuba decompression illness and diving fatalities in an overseas military community. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68(4):325-333.
62. Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, Alexander JM. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(4):535-541.
63. Arnold W. Leitlinie Tinnitus der Dtsch Ges HNO-Heilkunde-Kopf- u Halschirurgie-awmf@uni-duesseldorf.de-1996. HNO-Mitteilungen, Beilage Leitlinien/Algorithmen 1997; 47(3):3.
64. Arnold W, Ganzer U. Checkliste HNO-Heilkunde, Thieme. 160-166. 1997.
65. Arnold W. Leitlinie Hörsturz der Dtsch Ges HNO-Heilkunde-Kopf- u Halschirurgie-awmf@uni-duesseldorf.de-1998. HNO-Mitteilungen, Beilage Leitlinien/Algorithmen 1998; 46(5):7f.
66. Arnott SJ. Advances in radiotherapy. *Practitioner* 1978; 221(1324):563-569.
67. Ash D. Role of radiotherapy. *Recent Results Cancer Res* 1984; 92:99-109:99-109.
68. Ashamalla HL, Thom SR, Goldwein JW. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced sequelae in children. The University of Pennsylvania experience. *Cancer* 1996; 77(11):2407-2412.
69. Ashamalla HL, Ames JW, Uri A, Winkler P. Hyperbaric oxygen in the management of osteoradionecrosis [clinical conference]. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27(1):48-53.
70. ASPRS, American Society of Plastic and Reconstructive Surgery. Female breast hypertrophy/breast reduction - Rechercheergebnis aus NGC (National Guideline Clearinghouse). 1997.
71. ASPRS, American Society of Plastic and Reconstructive Surgery. Lower extremity ulceration - Rechercheergebnis aus NGC (National Guideline Clearinghouse). 24-1-1998.
72. Atkins HL, Chang CH. Recent advances in radiation therapy of intracranial malignancy. *Clin Neurosurg* 1965; 13:156-80:156-180.
73. Atroshchenko ZB. [Prevention of wound infection after open injuries of the limbs by hyperbaric oxygenation]. *Vestn Khir* 1984; 132(3):114-117.
74. August M, Bast B, Jackson M, Perrott D. Use of the fixed mandibular implant in oral cancer patients: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56(3):297-301.
75. Avisse C, Flament JB, Ouedraogo T, Jaussaud M, Bertault R, Seys GA et al. [Apropos of the report: Gas gangrene of the perineum. Therapeutic reflections apropos of 23 cases (comment)] [zu: Wattel F, Mathieu D, Neviere R, Chagnon JL. [Role of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute anaerobic infections (see

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- comments)]. Chirurgie. 1992;118(10):615-20.].  
Chirurgie 1992; 118(10):741-742.
76. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Leitlinie Otitis externa necroticans ("maligna") (16.05.1996). 96.
77. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Leitlinie Hörsturz (16.05.1996). 96.
78. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Leitlinie Ohrgeräusche (Klinischer Algorithmus) (16.05.1996). 96.
79. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Leitlinie Schwerhörigkeit (Klinischer Algorithmus) (16.05.1996). 96.
80. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Leitlinie Schwindel (Klinischer Algorithmus) (16.05.1996). 96.
81. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Leitlinie Taubheit (Klinischer Algorithmus) (16.05.1996). 96.
82. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Leitlinie Otorrhoe (Klinischer Algorithmus) (16.05.1996). 96.
83. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: 5.3 Leitlinie Osteoradionekrose (April 1997). 97.
84. AWMF. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: 7.13 Leitlinie Erkrankung mit vasculären Begleiterscheinungen (Klinischer Algorithmus) (04.1997). 97.
85. AWMF, DGHNO. Leitlinien und Algorithmen der Gesellschaft für die Maßnahmen im Fachgebiet der HNO Heilkunde (1996). 1996.
86. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Leitlinie Osteomyelitis (04.1997). 1-4-1997.
87. AWMF, Hero B, Berthold F. Leitlinien der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (Jan 1997). 13-1-1997.
88. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Frische Ohrmuschelverletzung (Juni 1998). 1998.
89. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Tinnitus (27.05.1998). 27-5-1998.
90. AWMF. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Krankheiten, Kopf- und Halschirurgie, <http://www.hno.org/leitl.htm>. 1998.
91. AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 1998.
92. Axelson, et al. The effect of noise on histological measures of cochlear vasculature and red cell: A review. *Hear Res*. 31. *Hear res* 1987; 31:183-192.
93. Bacha S, Annane D, Gajdos P. [Iatrogenic air embolism]. *Presse Med* 1996; 25(31):1466-1472.
94. Baers HA. Otologic aspects of ear burns. *Am J Otol* 1981; 2(3):235-242.
95. Baert J, Carpentier P, Garcia RB, Rolly G. Hyperbaric oxygen treatment for radiation ulcer of the bladder. *British Journal of Urology* 1998; 81(6):929-930.
96. Bagenholm T, Fagerberg-Mohlin B, Fogdestam I, Granström G. Mandibular reconstruction in the irradiated tissue deficient patient. Proceedings of the Second International Congress on Maxillofacial Prosthetics, Seoul, Korea. 1996.
97. Bahnsen J, Carl UM, Hartmann KA. Afterloading-radiotherapy under hyperbaric oxygenation. *Strahlenther Onkol* 1996; 172 Suppl 2:32-3:32-33.
98. Bahr R, Heymann H, Helwing E, Wenzel R, Munch B. [Diagnosis and therapy of gas phlegmon (author's transl)]. *Med Klin* 1974; 69(19):859-862.
99. Baixe JH. [The physiobiologic basis for hyperbaric ionization or hyperbarism]. *J Radiol Electrol Med Nucl* 1967; 48(10):598-600.
100. Bakeman RJ, Abdelsayed RA, Sutley SH, Newhouse RF. Osteopetrosis: A review of the literature and report of a case complicated by osteomyelitis of the mandible. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1998; 56(10):1209-1213.
101. Bakker DJ, Larik ML, van der Kwast WA, van der Waal I. [The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteomyelitis of the jaw]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1980; 87:54-58.
102. Bakker DJ. The use of the hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious Diseases especially gas gangrene and acute dermal gangrene. Thesis, University Amsterdam. 74-90. 1984.
103. Bakker DJ. Selected aerobic an anerobic soft tissue infections-diagnosis and the use of hyperbaric oxygen as an adjunct. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 395-418.
104. Bakker DJ. Acute dermal gangrene. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *The Use of hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious deseases especially gas gangrene and acute dermal gangrene*. Berlin: Springer, 1996: 74-90.
105. Bakker DJ, van der Kleij AJ. Clostridial Myonecrosis. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 362-386.
106. Bakker DJ, Niinikoski J. Chronic Hyperbaric Oxygen Therapy Indications - Final Report. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 110-124.
107. Bakker DJ, van der Kleij AJ. Soft Tissue Infections Including Clostridial Myonecrosis: Diagnosis and Treamtment. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 343-361.
108. Bakker DJ. Chirurgische Weichteilinfektionen:Diagnose und kombinierte Therapie. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 17-23.
109. Bakker DJ. Die HBO in der Strahlentherapie: Zukunftsperspektiven wie die Behandlung der Radiozystitis und des Neuroblastoms. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 84-89.
110. Bakker DJ. Severe trauma and infections. *Anaesthesia* 1998; 53 Suppl 2:65-7:65-67.
111. Ball R. Effect of severity, time to recompression with oxygen, and re-treatment on outcome in forty-nine cases of spinal cord decompression sickness. *Undersea Hyperb Med* 1993; 20(2):133-145.
112. Balldin UI. Case report: intracardial gas bubbles in relation to altitude decompression chokes. *Aviat Space Environ Med* 1978; 49(11):1350-1351.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

113. Ballham A, Allen MJ. Air embolism in a sports diver. *Br J Sports Med* 1983; 17(1):7-9.
114. Balogh JM, Sutherland SE. Osteoradionecrosis of the mandible: a review. *J Otolaryngol* 1989; 18(5):245-250.
115. Balzan MV, Agius G, Galea DA. Carbon monoxide poisoning: easy to treat but difficult to recognise [see comments]. *Postgrad Med J* 1996; 72(850):470-473.
116. Banks SA. Multiple sclerosis--the unpredictable enemy. *Prof Nurse* 1990; 5(11):576-580.
117. Baranger B, Pailler JL. [Surgical indications of hyperbaric oxygen therapy]. *Chirurgie* 1990; 116(4-5):378-383.
118. Barber HD, Seckinger RJ, Baker SB. Evaluation of osseointegration of implants placed in radiated bone. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52(Suppl 2):149.
119. Barber HD, Seckinger RJ, Hayden RE, Weinstein GS. Evaluation of osseointegration of endosseous implants in radiated, vascularized fibula flaps to the mandible: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53:640-644.
120. Barber HD, Seckinger RJ, Hayden RE. Reconstruction of the head and neck cancer patient with a vascularized fibula flap and dental implants: preliminary clinical report. *Implant Dent* 1995; 4:111-114.
121. Barber HR. Septic shock in obstetrics and gynecology. *Minn Med* 1970; 53(4):393-397.
122. Barer AS, Vakar MI, Vorob'ev GF, Iseev LR, Filipenkov SN. [Probability of altitude decompression sickness following a drop in pressure from 840 to 308 mm Hg]. *Kosm Biol Aviakosm Med* 1982; 16(1):26-28.
123. Barnes MP, Bates D, Carlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 1985; 1(8424):297-300.
124. Barnes MP, Bates D, Carlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: final results of a placebo- controlled, double-blind trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50(11):1402-1406.
125. Baron D, Horeau JM, Pannier M, Rodineau P, Nicolas F. [Gas gangrene. Value of preventive treatment (apropos of 19 cases)]. *Anesth Analg (Paris)* 1975; 32(5):725-735.
126. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *DIABETES CARE* 1987; 10(1):81-86.
127. Barr PO, Enfors W, Eriksson G. Hyperbaric oxygen therapy in dermatology. *Br J Dermatol* 1972; 86(6):631-635.
128. Barr PO, Lundgren C, Revesz L. [Progress in hyperbaric medicine]. *Lakartidningen* 1975; 72(21):2281-2283.
129. Barr PO, Perrins DD. Prolonged use of hyperbaric oxygen (HBO) in indolent ulcers of the leg; Proc 8th Int Congreß on Hyperbaric Med 1984- California. Prolonged use of hyperbaric oxygen (HBO) in indolent ulcers of the leg. *California: 1984: 217-222.*
130. Barre J, Pfister G, Seys GA, Rendoing J. [Delayed postanoxic encephalopathy. Report of a case]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1982; 1(4):435-436.
131. Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1999; 10(5):42-49.
132. Barthelemy A. HBOT Usefulness In Sudden Deafness And Tinnitus. *Milano: 1996.*
133. Barthelemy A, Bergmann E, Sainty JM. Hyperbaric Treatment of Decompression Accidents. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 200-206.
134. Baskin SE, Wozniak RL, Bond GF, Calverly RK, Genderen L, Hart GB et al. Selected Abstracts on HBO therapy for cerebral embolism. *HBO Review* 0 AD; 1(3):185-188.
135. Baskin SE, Wozniak RF. Hyperbaric oxygenation in the treatment of hemodialysis-associated air embolism. *N Engl J Med* 1975; 293(4):184-185.
136. Bass BH. The treatment of varicose leg ulcers by hyperbaric oxygen. *Postgrad Med J* 1970; 46(537):407-408.
137. Bates D. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: discussion paper. *J R Soc Med* 1986; 79(9):535-537.
138. Bates D. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis [editorial]. *Br J Hosp Med* 1986; 35(6):365.
139. Bates TD. The treatment of stage 3 carcinoma of the cervix by external radiotherapy and high-pressure oxygen. *Br J Radiol* 1969; 42(496):266-269.
140. Bath AP, Rowe JR, Innes AJ. Malignant otitis externa with optic neuritis. *Journal of Laryngology & Otolology* 1998; 112(3):274-277.
141. Bauer HJ. [Controversial MS therapy]. *Nervenarzt* 1983; 54(8):400-405.
142. Bauer HJ. [Results of international multiple sclerosis research]. *Wien Med Wochenschr* 1985; 135(1-2):2-5.
143. Bauer HJ. Therapiekonzepte in Hinblick auf Erreger, vaskuöäre Störungen, Stoffwechselstörungen, Enzymdefekte, Mangelzustände, Vergiftungen. *Irwege und Fortschritte in der Behandlung der Multiplen Sklerose*. Hannover: Deutsch Multiple Sklerose Gesellschaft, 1999.
144. Bauer P, Berrod JP, Lambert H. [Hyperbaric oxygenotherapy: current data]. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1988; 88(12):1417-1420.
145. Baykal K, Albayrak S, Inal H, Elbukene E, Dundar K, Onol Y. Fournier's disease: adjunctive hyperbaric oxygen therapy to classic therapy. *Int J Urol* 1996; 3(2):161-162.
146. Baykal K, Albayrak S, Inal H, Elbukene E, Onol SY. Fournier's disease: adjunctive hyperbaric oxygen therapy (HBO) to classic therapy. *Int Urol Nephrol* 1996; 28(4):539-541.
147. Bayne CG. Acute decompression sickness: 50 cases. *JACEP* 1978; 7(10):351-354.
148. Bazhan SV. [The work experience of a military infectious disease hospital during repeated overloading]. *Voen Med Zh* 1991;(1):28-29.
149. Bazhanov NN, Kasparova BV, Kapnik VI, Genkin ME, Novikova LL. [Use of hyperbaric oxygenation in the therapy of maxillofacial actinomycosis]. *Stomatologija (Mosk)* 1980; 59(2):28-29.
150. BCOTHA. Hyperbaric oxygen for osteomyelitis and osteoradionecrosis. 1992.
151. Beck, et al. Morphologische Veränderungen an der Schnecke des Meerschweinchens bei Sauerstoffmangel und Lärmbelastung. *Arch Otolaryngol* 1957; 172(238):245.
152. Beck. Anatomie der Innenohrschwerhörigkeiten. *Arch Otolaryngol* 1984; Suppl I:1-57.
153. Behnke AR. Effects of high pressures; Prevention and treatment of compressed air illness. *The Medical Clinics of North America* 1942;1213-1237.
154. Beiran I, Reissman P, Scharf J, Nahum Z, Miller B. Hyperbaric oxygenation combined with



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- nifedipine treatment for recent-onset retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol* 1993; 3(2):89-94.
155. Beiran I, Rimon I, Weiss G, Pikkell J, Miller B. Hyperbaric oxygenation therapy for ischemic optic neuropathy [letter]. *Eur J Ophthalmol* 1995; 5(4):285-286.
156. Belan A, Rida A, Hamoud N, Riou B, Vercel M. [Bilateral sensorineural hearing loss after general anesthesia]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13(3):400-402.
157. Bello YM, Phillips TJ. Recent advances in wound healing [In Process Citation]. *JAMA* 0 AD/2/9; 283(6):716-718.
158. Belokurov IN, Rybachkov VV. [Clinical use of hyperbaric oxygenation]. *Sov Med* 1981;(2):70-72.
159. Belokurov MI, Golland AV, Kochetov AK. [Hyperbaric oxygenation in hypoxic damage to the brain]. *Khirurgiia (Mosk)* 1988;(8):104-106.
160. Belokurov MN, Murav'eva LA, Malafeeva EV, Murav'ev AV. [Characteristics of the course and complex hyperbaric oxygenation treatment of post-injection infection]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1987; 139(8):15-18.
161. Belzer FO. Current methods of kidney storage. *Cryobiology* 1969; 5(6):444-446.
162. Ben-Aharon U, Borenstein A, Eisenkraft S, Lifschitz O, Leviav A. Extensive necrotizing soft tissue infection of the perineum [see comments]. *Isr J Med Sci* 1996; 32(9):745-749.
163. Ben DB, Vaida S, Gaitini L. The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *ANESTH ANALG* 1995; Anesthesia-and-Analgesia. 81(3):525-528.
164. Benchekroun A, Lachkar A, Bijjou Y, Soumana A, Faik M, Marzouk M et al. [Gangrene of the external genital organs. Apropos of 55 cases]. *J Urol (Paris)* 1997; 103(1-2):27-31.
165. Bennett PB, Moon RE. Diving Accident Management. 38-56. 1990.
166. Bennett PB, Moon MD. Diving Accident Management. 1-11. 1990.
167. Bennett PB, Moon MD. Diving Accident Management. Proceedings of the Forty-first undersea an Hyperbaric Medical Society Workshop. 130-145. 16-1-1990.
168. Bennett PB, Moon MD. Diving Accident Management. Proceedings of the Forty-first Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop. 162-188. 1990.
169. Bennett PB, Moon MD. Diving Accident Management. Proceedings of the Forty-First Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop. 146-161. 16-1-1990.
170. Bennett PB, Moon MD. Diving Accident Management. 294-300. 16-1-1990.
171. Bennett PB, Dovenbarger J, Corson K. Epidemiology of Bends. In: Nashimoto I, Lanphier EH, editors. What is Bends? USA: Bethesda, 1991: 13-24.
172. Bennett PB, Schafstall H. Scope and design of the GUSI international research program. *undersea Biomed Res* 1992; 19(4):231-241.
173. Benton PJ, Smith RW. Vasculitis masquerading as neurologic decompression illness. *Undersea Hyperb Med* 1996; 23(3):189-191.
174. Benton PJ, Woodfine JD, Westwood PR. Arterial gas embolism following a 1-meter ascent during helicopter escape training: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(1):63-64.
175. Bentur Y, Shupak A, Ramon Y, Abramovich A, Wolfin G, Stein H et al. Hyperbaric oxygen therapy for cutaneous/soft-tissue zygomycosis complicating diabetes mellitus. *Plastic & Reconstructive Surgery* 1998; 102(3):822-824.
176. Berezhnitskii MN, Skiba VI, Fabrika AV, Ornat SI, Zelenetskii RG. [Effect of drug therapy and hyperbaric oxygenation on the microcirculation and kinin system in rheumatoid arthritis]. *Vrach Delo* 1985;(7):75-78.
177. Berg E, Barth E, Clarke D, Dooley L. The use of adjunctive hyperbaric oxygen in treatment of orthopedic infections and problem wounds: an overview and case reports. *J Invest Surg* 1989; 2:409-421.
178. Berger J, Emmerova M, Hadravsky M, Kratky M, Vetrovcova J, Berkova E. [Treatment of ischemic cerebrovascular accidents with hyperbaric oxygenation]. *Vnitr Lek* 1992; 38(7):645-650.
179. Berger ME, Hurtado R, Dunlap J, Mutchinick O, Velasco MG, Tostado RA et al. Accidental radiation injury to the hand: anatomical and physiological considerations [see comments]. *HEALTH PHYS* 1997; 72(3):343-348.
180. Berger RP, Symington JM. Long-term clinical manifestation of osteoradionecrosis of the mandible: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48(1):82-84.
181. Bergmann E, Barthelemy A, Sainty JM. New Frontiers. Obstetrical Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996: 798-808.
182. Bernhard WF, Filler RM. Hyperbaric oxygenation: current concepts. *Am J Surg* 1968; 115(5):661-668.
183. Bernhardt TL, Goldmann RW, Thombs PA, Kindwall EP. Hyperbaric oxygen treatment of cerebral air embolism from orogenous sex during pregnancy. *Crit Care Med* 1988; 16(7):729-730.
184. Berrettini S, Ravecca F, Forli F, Sellari-Franceschini S, Piragine F. [Diagnostic and therapeutic approach to progressive sensorineural hearing loss]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998; 18(4 Suppl 59):87-94.
185. Berrouscho J, Schwab S, Schneider D, Hacke W. [Hyperbaric oxygen therapy (HBO) after acute focal cerebral ischemia] Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) nach akuter fokaler zerebraler Ischämie. *Nervenarzt* 1998; 69(12):1037-1044.
186. Berry GH, Dixon B, Ward AJ. The Leeds results for radiotherapy in HBO for carcinoma of the head and neck. *Clin Radiol* 1979; 30(5):591-592.
187. Bert P. La pression barometrique; recherche de physiologie experimental. Paris: Librairie de l'academie de Medicine, 1878.
188. Berta M, Burany B, Kosiczky F. [A case of gas gangrene in the otorhinolaryngological practice]. *Med Pregl* 1977; 30(7-8):375-378.
189. Berthold F, Hero B, Breu H, Christiansen H, Erttmann R, Gnekow A et al. The recurrence patterns of stages i-ii and iii neuroblastoma experience with 77 relapsing patients. *Ann Oncol* 1996; 7:183-187.
190. Berufsverband Deutscher Anästhesisten, de Pay AW. Erneute Beratung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) gemäß § 135 Abs.1 SGB V. BuA, AAÄB, editors. 28-4-1998.
191. Bes J, Deidier C, Baulieux J, Chaden cO, Descotes J. [Gas gangrene after rupture of the humeral artery. Temporary bypass on the 3d day]. *Lyon Chir* 1972; 68(3):198-199.
192. Bessho F. Incidence of neuroblastoma. *The Lancet* 1999; 353:70.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

193. Besznyak I. [Hyperbaric oxygenation therapy in medicine]. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1967; 61(20):985-991.
194. Beuerlein M, Nelson RN, Welling DB. Inner and middle ear hyperbaric oxygen-induced barotrauma. *Laryngoscope* 1997; 107(10):1350-1356.
195. Beumer J, Curtis T, Harrison RE. Radiation therapy of the oral cavity: sequelae and management, part 2. *Head Neck Surg* 1979; 1:392-408.
196. Beumer J, Curtis T, Harrison RE. Radiation therapy of the oral cavity: sequelae and management, part 2. *Head Neck Surg* 1979; 1(5):392-408.
197. Beumer J, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Osteoradionecrosis: predisposing factors and outcomes of therapy. *Head Neck Surg* 1984; 6:819-827.
198. Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet* 1995; 346(8978):803-805.
199. Bialik V, Fishman J, Stein H. The management of severe compound war injuries of the extremities in paediatric patients. *Z Kinderchir* 1987; 42(1):57-59.
200. Biersner RJ, Hall DA, Linaweaver PG. Associations between psychological factors and pulmonary toxicity during intermittent oxygen breathing at 2 ATA. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47(2):173-176.
201. Biesinger E. Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. *HNO* 1998; 46(2):1-13.
202. Biesinger E, Heiden C, Greimel V, Lendle T, Hoing R, Albegger K. [Strategies in ambulatory treatment of tinnitus (see comments)]. *HNO* 1998; 46(2):157-169.
203. Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-Extremity Amputation in People with Diabetes - Epidemiology and Prevention. *DIABETES CARE* 1 A.D.; 12(1):24-31.
204. Bimonte D, Merola L, Grella A. [Physiopathological aspects and clinical considerations on the effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic obstructive vascular diseases]. *Riv Anat Patol Oncol* 1967; 31(3):Suppl-72.
205. Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. *POSTGRAD MED* 1977; 61(6):70-76.
206. Bishop K. Maxillofacial prosthodontics and reconstruction: a Canadian view. *Br Dent J* 1998; 184:316-320.
207. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues [see comments]. *N Engl J Med* 1996; 334(4):240-245.
208. Bitiutskii PG, Ol'shanskii VO, Dar'ialova SL, Trofimov EI. [Organ-sparing surgery in laryngeal cancer]. *Sov Med* 1990;24-29.
209. Bitterman H, Melamed Y. Delayed hyperbaric treatment of cerebral air embolism. *Isr J Med Sci* 1993; 29(1):22-26.
210. Biver A, Fillet G, Demelenne A. [Coagulase positive staphylococci isolated from victims of severe burns]. *Acta Chir Belg* 1971; 70(8):696-714.
211. Blagoveshchenskaia NS. [Treatment and prevention of acute sensorineural hearing loss]. *Vestn Otorinolaringol* 1990;(6):4-12.
212. Blaine DA, Frable MA. Mucormycosis. Adjunctive therapy with hydrogen peroxide. *Va Med Q* 1996; 123(1):30-32.
213. Blanchette G, Martin R. [Hyperbaric medicine in Quebec]. *Union Med Can* 1981; 110(6):523-528.
214. Blanshard J, Toma A, Bryson P, Williamson P. Middle ear barotrauma in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Clin Otolaryngol* 1996; 21(5):400-403.
215. Blessey A, Eubanks A. Hyperbaric oxygen is an important adjunct therapy [letter; comment]. *Crit Care Nurse* 1996; 16(3):14-15.
216. Bloom HJ. Combined modality therapy for intracranial tumors. *Cancer* 1975; 35(1):111-120.
217. Bock KH, Frey G, Lampl L. Hyperbare Oxygenation. In: Lawin P, editor. *Praxis der Intensiv-Behandlung*. Stuttgart, New York: Thieme, 1994: 415-437.
218. Bock KH. [Diagnosis and therapy of necrotizing fasciitis. Hyperbaric oxygenation as a supplemental therapy form (letter)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121(4):116-117.
219. Bogomolova NS, Bol'shakov LV. [Anaerobic infection in abdominal surgery]. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1996;(2):30-33.
220. Bohlega S, McLean DR. Hemiplegia caused by inadvertent intra-carotid infusion of total parenteral nutrition. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(3):217-219.
221. Bohne. Holes in the reticular lamina after noise exposure implication for continuity damage in the organ of Corti. *Z Klin Med* 1983; 42(20):1795-1797.
222. Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Romanovic D, Petri NM. Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. *Arh Hig Rada Toksikol* 1993; 44(3):239-247.
223. Bojic L, Racic G, Gosovic S, Kovacevic H. The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71(3):315-319.
224. Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Karaman-Kraljevic K, Cagalj S. The effects of hyperbaric oxygen on visual functions in ischaemic optic neuropathy. *Arh Hig Rada Toksikol* 1994; 45(1):19-24.
225. Bojic L, Cerovski B, Bucan K, Zuljan I, Kuzmanic B, Kovacevic H et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Acta Med Croatica* 1995; 49(3):133-136.
226. Bolton ME. Hyperbaric oxygen therapy. *Am J Nurs* 1981; 81(6):1199-1201.
227. Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61(8):738-743.
228. Booke M, Bone HG, Van Aken H, Hinder F, Jahn U, Meyer J. [Venous paradoxical air embolism]. *Anaesthesist* 1999; 48(4):236-241.
229. Borovik PI. [Hyperbaric oxygen therapy and dimexide in the overall treatment of osteomyelitis in children]. *Vestn Khir* 1978; 121(9):88-90.
230. Borovik PI. [Use of hyperbaric oxygenation and dimexide (DMSO) in the overall treatment of chronic hematogenic osteomyelitis in children]. *Vestn Khir* 1979; 123(8):133-136.
231. Borovik PI. [Comprehensive treatment of acute hematogenic osteomyelitis in newborn and young infants by using dimexide and HBO therapy]. *Vestn Khir* 1980; 124(2):135-138.
232. Borovik PI, Troshkov AA, Bova LS, Konovart BN, Borovik GA. [Treatment of septicopyemic forms of acute hematogenic osteomyelitis using dimexide and hyperbaric oxygenation]. *Vestn Khir* 1981; 127(7):94-96.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

233. Borromeo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. *Am J Sports Med* 1997; 25(5):619-625.
234. Borruat FX, Schatz NJ, Glaser JS, Feun LG, Matos L. Visual recovery from radiation-induced optic neuropathy. The role of hyperbaric oxygen therapy. *J Clin Neuroophthalmol* 1993; 13(2):98-101.
235. Boschetty V, Cernoch J. [Use of hyperbaric oxygen in various neurologic diseases. (Preliminary report)]. *Bratisl Lek Listy* 1970; 53(3):298-302.
236. Botta M, Lemma M, Santoli C. New Frontiers: Hyperbaric Oxygen (HBO) in Open Heart Surgery's Complications. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 765-780.
237. Bouachour G. Pathophysiologic bases for the use of hyperbaric oxygen in soft tissue radionecrosis, 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine-Lille (F)-19; 21. September 1994-196-203. 1994. 21-9-1994.
238. Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Trauma* 1996; 41(2):333-339.
239. Bouachour G, Cronier P. Hyperbaric Oxygen Therapy in Crush Injuries. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 428-442.
240. Bouachour G. Hyperbare Sauerstofftherapie im Behandlungskonzept von Crush-Verletzungen: eine randomisierte Plazebokontrollierte Doppelblindstudie. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 34-48.
241. Bouche J, Freche C, Tronche R, Choay L, Soudant J. [Sudden deafness]. *Probl Actuels Otorhinolaryngol* 1973; :7-42:7-42.
242. Bouchet A. Diabetic arteriopathy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1974; 15:7-9.
243. Bouhanick B, Verret J, Gouello J, Berrut G, Marre M. Necrobiosis lipoidica: Treatment by hyperbaric oxygen and local corticosteroids. *DIABETES METABOL* 1998; 24(2):156-159.
244. Bousquet F, Bizeau A, Le Page P, Casanova M, Lory D. Carbogene Versus OHB dans le Traitement des Pathologies Neurosensorielles Aigues en OrL. *REV DE LARYNGOLOGY* 1994; 115(5):379 ff.
245. Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Bergmann E, Sainty JM. [Prognosis in iatrogenic gas embolism] La prognosi delle embolie gassose iatrogene. *Minerva Med* 1995; 86(11):453-457.
246. Boussuges A, Blanc P, Habib G. [Neurologic accident of decompression: a new indication of transesophageal echocardiography]. *Presse Med* 1995; 24(18):853-854.
247. Boussuges A, Thirion X, Blanc P, Molenat F, Sainty JM. Neurologic decompression illness: a gravity score. *Undersea Hyperb Med* 1996; 23(3):151-155.
248. Boutault F, Alglave M, Gasquet F, Fabie M. [Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. Apropos of a case followed for more than 10 years]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1990; 91(1):41-46.
249. Bove AA, Hallenbeck JM, Elliott DH. Circulatory responses to venous air embolism and decompression sickness in dogs. *Undersea Biomedical Research* 1974; 1(3):207-220.
250. Bove AA, Clark JM, Simon AJ, Lambertsen CJ. Successful therapy of cerebral air embolism with hyperbaric oxygen at 2.8 ATA. *undersea Biomed Res* 1982; 9(1):75-80.
251. Bowersox JC, Strauss MB, Hart GB. Clinical experiences with hyperbaric oxygen therapy in the salvage of ischemic skin flaps and grafts. *J Hyperbaric Med* 1986; 1:141-149.
252. Boykin JVJ, Crossland MC, Cole LM. Wound healing management: enhancing patient outcomes and reducing costs. *J Healthc Resour Manag* 1997; 15(4):22, 24-22, 26.
253. Bradfield JJ, Kinsella JB, Mader JT, Bridges EW. Rapid progression of head and neck squamous carcinoma after hyperbaric oxygenation [see comments]. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114(6):793-797.
254. Brady CE, Cooley BJ, Davis JC. Healing of severe perineal and cutaneous Crohn's disease with hyperbaric oxygen. *Gastroenterology* 1989; 97(3):756-760.
255. Brady CE. Hyperbaric oxygen and perineal Crohn's disease: a follow-up [letter]. *Gastroenterology* 1993; 105(4):1264.
256. Brady LW, Plenk HP, Hanley JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix--stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7(8):991-998.
257. Braithwaite PA, Challis DC, McCartney PW. Clostridial myonecrosis after resection of skin tumours in an immunosuppressed patient. *Med J Aust* 1982; 1(12):515-519.
258. Brakora MJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. *Clin Podiatr Med Surg* 1995; 12(1):105-117.
259. Bramwell KJ, Davis DP. Ludwig's angina. *Journal of Emergency Medicine* 1998; 16(3):481.
260. Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E et al. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. *AM SURG* 1997; *American-Surgeon*. 63(3):205-208.
261. Braun JJ, Gentine A, Bourjat P, Koenig H, Conraux C. [Mucormycosis-actinomycosis and caseous dental sinusitis associated with sinusal foreign body]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996; 113(5):289-293.
262. Braun R, Krishel S. Environmental emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 1997; 15(2):451-476.
263. Bray P, Myers RA, Cowley RA. Oro-genital sex as a cause of nonfatal air embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61(5):653-657.
264. Bray TJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen [letter]. *J Bone Joint Surg [Am]* 1987; 69(8):1303.
265. Breinbauer B, Mielke L, Stolp BW, Entholzner E, Hargasser S, Hipp R. [Indications for hyperbaric oxygenation in chronic diseases]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31(2):102-105.
266. Bretzke ML, Bublick MP, Hitchcock CR. Diffuse spreading Clostridium septicum infection, malignant disease and immune suppression. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166(3):197-199.
267. Brightmore T. Non-clostridial gas infection. *Proc R Soc Med* 1971; 64(10):1084-1085.
268. Brissiaud JC, Azam P, Paret B, Lopy J, Louis C, Collet F. Cutaneous gangrene of male external

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- genitalia. Report on 44 cases. *Chirurgie* 1998; 123(4):387-393.
269. Bristow JH, Kassab B, Sevel D. Gas gangrene panophthalmitis treated with hyperbaric oxygen. *Br J Ophthalmol* 1971; 55(2):139-142.
270. Britt MW, Calhoun J, Mader JT, Mader JP. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteomyelitis. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 419-428.
271. Brizel DM, Hage WD, Dodge RK, Munley MT, Piantadosi CA, Dewhirst MW. Hyperbaric oxygen improves tumor radiation response significantly more than carbogen/nicotinamide. *Rad Res* 1997; 147:715-720.
272. Brizel DM. Response to the letter of drs. Hartmann et al. *Rad Res* 148. 524-525. 1997.
273. Brock J. John's story. Hyperbaric oxygenation [interview by Karen Montague]. *Nurs Mirror* 1985; 161(15):40.
274. Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients [see comments]. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(7):588-594.
275. Brooks GJ, Green RD, Leitch DR, Leitch BS. Pulmonary Barotrauma in Submarine Escape Trainees and the Treatment of Cerebral Arterial Air Embolism. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1986; 57:1201-1207.
276. Broome JR, Skrine H, Pearson RR. Carbon monoxide poisoning: forgotten not gone! *Br J Hosp Med* 1988; 39(4):298-5.
277. Broome JR, Smith DJ. Pneumothorax as a complication of recompression therapy for cerebral arterial gas embolism. *undersea Biomed Res* 1992; 19(6):447-455.
278. Broome JR, Dick EJ. Neurological Decompression Illness in Swine. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1996; 67(3):207-213.
279. Broome JR. The Sir James Watt Hyperbaric Medicine Unit--an asset to the Royal Hospital Haslar and the defence medical services. *J R Nav Med Serv* 1997; 83(1):14-15.
280. Brown DH, Evans AW, Sandor GK. Hyperbaric oxygen therapy in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:14-32:14-32.
281. Brown DH, Evans AW, Sandor GK. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Osteoradionecrosis of the Mandible. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology*. Basel u.a.: Karger, 1998: 14-32.
282. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy [see comments]. *Am J Surg* 1994; 167(5):485-489.
283. Brown GL, Nanney LB, Griffen J. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *N Engl J Med* 1989; 321:76-79.
284. Brown JA, Preul MC, Taha A. Hyperbaric oxygen in the treatment of elevated intracranial pressure after head injury. *Pediatr Neurosci* 1988; 14(6):286-290.
285. Brown JM. Re-extraction HBO: empiricism or science? [letter; comment]. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1193.
286. Brown RB, Sands M. Infectious disease indications for hyperbaric oxygen therapy. *Compr Ther* 1995; 21(11):663-667.
287. Brubakk AO. Effect of Gas Bubbles on the Blood. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 223-228.
288. Bruce DA, Raphaely RC, Goldberg AI, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Schut L et al. Pathophysiology, treatment and outcome following severe head injury in children. *Childs Brain* 1979; 5(3):174-191.
289. Brummelkamp WH, Hogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *SURGERY* 1961; 49(3):299-301.
290. Brummelkamp WH. Considerations on Hyperbaric Oxygen Therapy at three Atmospheres Absolute for Clostridial Infections Type Welchii. *ANN NY ACAD SCI* 1965; 117:688 ff.
291. Brunner FP, Frick PG, Bühlmann AA. Post-decompression shock due to extravasation of plasma. *The Lancet* 1964;1071-1073.
292. Bruno E, Manacorda M, Verga LE, Villa G. [Hyperbaric oxygen therapy in the therapy of mandibular osteoradionecrosis]. *Dent Cadmos* 1987; 55(6):67-75.
293. Brunon AM, Setiey A, Courjon J. [Cerebral arterial embolism during extracorporeal circulation]. *Ann Anesthesiol Fr* 1977; 18:111-117.
294. Brunton RW. Prevention of osteoradionecrosis: a case report. *Northwest Dent* 1994; 73(5):21.
295. Buchbinder D. Oral und maxillofacial surgery and the reconstructive tem. American Association of Oral und Maxillofacial Surgeons Meeting, Dalls, TX. 1994.
296. Buggy DJ, Power CK, Meeke R, O'Callaghan S, Moran C, O'Brien GT. Prevention of spinal anaesthesia-induced hypotension in the elderly: i.m. methoxamine or combined hetastarch and crystalloid. *Br J Anaesth* 1998; 80(2):199-203.
297. Buhlmann AA. [Experimental principles of risk-free decompression following hyperbaric exposure. 20 years of applied decompression research in Zurich]. *Schweiz Med Wochenschr* 1982; 112(2):48-59.
298. Buhlmann AA. [Decompression sickness of the spinal cord. Results of early and of late treatment]. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115(23):796-800.
299. Buhlmann AA. [Incidents in sports diving]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1989; 78(11):295-298.
300. Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte. Hinweise zum vorbeugenden Brandschutz an Druckkammeranlagen für die hyperbare Sauerstofftherapie. 7-4-1999.
301. Buonanno F, Toole JF. Management of patients with established ("completed") cerebral infarction. *STROKE* 1981; 12(1):7-16.
302. Burge TS. Hyperbaric oxygen. Still unproved in necrotising fasciitis [letter; comment]. *BMJ* 1993; 307(6909):936.
303. Burgener FA, Korman M. Röntgenologische Differentialdiagnostik. 1988.
304. Burkhart KK, Kulig KW. The diagnostic utility of flumazenil (a benzodiazepine antagonist) in coma of unknown etiology. *Ann Emerg Med* 1990; 19(3):319-321.
305. Burton CS. Management of chronic and problem lower extremity wounds. *Dermatol Clin* 1993; 11(4):767-773.
306. Bush GW, Clements RH, Phillips M, Kent RBJ. Clostridium perfringens sepsis with intravascular hemolysis following laparoscopic

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- cholecystectomy: a newly reported complication. *AM SURG* 1996; 62(4):326-327.
307. Butler BD, Fife C, Sutton T, Pogodsky M, Chen P. Hepatic portal venous gas with hyperbaric decompression: ultrasonographic identification. *J Ultrasound Med* 1995; 14(12):967-970.
308. Butler CS, Barnett RJ, Wilson M. An unusual presentation of pulmonary tuberculosis. *Medical Journal of Australia* 1998; 168(3):119-120.
309. Butler FK. Decompression sickness presenting as optic neuropathy. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62(4):346-350.
310. Butler FKJ, Pinto CV. Progressive ulnar palsy as a late complication of decompression sickness. *Ann Emerg Med* 1986; 15(6):738-741.
311. Butler FKJ. Diving and hyperbaric ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1995; 39(5):347-366.
312. Bühlmann AA. Dekompressionskrankheit des Rückenmarks Resultate der Früh- und Spätbehandlung. *Schweiz med Wschr* 1985; 115(23):796-800.
313. Byl. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring 1973; prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977; 87:817-825.
314. Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Hainan KE et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. *Br J Radiol* 1978; 51(611):876-878.
315. Calder JM. The pathology of cerebral arterial gas embolism and cerebral decompression sickness. 65-81. 1900.
316. Cales RH, Humphreys N, Pilmanis AA, Heilig RW. Cardiac arrest from gas embolism in scuba diving. *Ann Emerg Med* 1981; 10(11):589-592.
317. Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT. Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis? *Orthop Clin North Am* 1991; 22(3):467-471.
318. Calhoun KH, Shapiro RD, Stiernberg CM, Calhoun JH, Mader JT. Osteomyelitis of the mandible. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114:1157-1162.
319. Calia P, Quarantiello A. Hyperbaric Oxygen Therapy and Diabetic Problems: Diabetes Mellitus: Diagnosis, Epidemiology, Therapy and Long-Term Complications. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 531-541.
320. Callen JP, Case JD, Sager D. Chlorambucil--an effective corticosteroid-sparing therapy for pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(3 Pt 1):515-519.
321. Calvet H, Serrano E, Pessey JJ, Lacomme Y. [Vertigo and diving]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1992; 113(1):15-19.
322. Campbell SD. Decompression Illness in Sports Drivers: Part 1. *Medscape Orthopedics & Sports Medicine* 1997; 1(9).
323. Campbell SD. Decompression Illness in Sports Drivers: Part 2. *Medscape Orthopedics & Sports Medicine* 1997; 1(9).
324. Camporesi E, Mascia MF, Thom S. Physiological Principles of Hyperbaric Oxygenation. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 35-58.
325. Camporesi E, Gasparetto A, Goulon M, Greenbaum LJ, Kindwall EP, Lamy M et al. Recommendations of the Jury. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 125-134.
326. Camporesi E. Hyperbaric Oxygen Therapy for CO Intoxication During Pregnancy. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 305-311.
327. Camporesi EM, Moon RE, Grande CM. Hyperbaric medicine: an integral part of trauma care. *Crit Care Clin* 1990; 6(1):203-219.
328. Camporesi EM. *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report*. Kensington, Maryland, USA: UHMS, 1996.
329. Camporesi EM. Chronische refraktäre Osteomyelitis: die Rolle der Hyperbaren Sauerstofftherapie. Vortrag auf dem 2. Traunsteiner HBO-Workshop. 31-1-1998.
330. Camporesi EM. Indikationen für Hyperbare SAuerstofftherapie in den USA und in Europa; Vortrag auf dem 2. Traunsteiner HBO-Workshop. 31-1-1998.
331. Campton-Johnston S, Wilson J, Ramundo JM. Treatment of painful lower extremity ulcers in a patient with sickle cell disease. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(2):98-104.
332. Capeder J, Frutiger A, Gartmann J, Wulser U. [Traumatic pulmonary pseudocysts]. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109(28-29):1116-1121.
333. Capelli-Schellpfeffer M, Philipson LH. Foot disease in diabetes [letter; comment]. *N Engl J Med* 1995; 332(4):270.
334. Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol* 1999; 162(3 Pt 1):647-654.
335. Capes JP, Tomaszewski C. Prophylaxis against middle ear barotrauma in US hyperbaric oxygen therapy centers. *Am J Emerg Med* 1996; 14(7):645-648.
336. Caplan ES, Kluge RM. Gas Gangrene Review of 34 Cases. *ARCH INT: MED* 1976; 136:788-791.
337. Capria M. Chiropractic hyperbaric care. *Am Chiropractor* 1997; 19(2):45-47.
338. Caputo F. [Cesarean section in a patient with cerebral ischemic pathology. Spinal anesthesia]. *Minerva Anesthesiol* 1998; 64(9):419-423.
339. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and Management of Foot Disease in Patients with Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 1994;(13):854-860.
340. Carl P, Reich H. Burns. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1998; 11(2):181-184.
341. Carl U. HBO - Unverzichtbarer Bestandteil in der Radioonkologie, Vortrag auf dem Deutschen Anästhesiekongreß 05.-08.05.99 Wiesbaden. *Anästhesiology & Intensivmedizin* 1999; 5(40):298.
342. Carl UM, Peusch-Dreyer D, Frieling T, Schmitt G, Hartmann KA. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen: What is the optimal number of HBO treatments? *Strahlenther Onkol* 1998; 174(9):482-483.
343. Carl UM, Hartmann KA. Hyperbaric oxygen treatment for symptomatic breast edema after radiation therapy. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25(4):233-234.
344. Carl UM, Hartmann KA, Feldmeier JJ, Schmitt G. Hyperbaric oxygen therapy (HOT) for late sequelae in women receiving radiation after breast conserving surgery", Vortrag anlässlich der 8. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) vom 17.-18.09.99, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. 1999.
345. Carl UM, Glag M, Hartmann KA, Schmitt G. Brusterhaltende Therapie (bet) beim

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- Mammakarzinom. Wert der Hyperbaren Oxygenierung (HBO) beim „symptomatischen Mammaödem“, 8. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) vom 17.-18.09.99, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. 1999.
346. Carl W, Ikner C. Dental extractions after radiation therapy in the head and neck area and hard tissue replacement (HTR) therapy: a preliminary study. *J Prosthet Dent* 1998; 79(3):317-322.
347. Carlson S, Jones J, Brown M, Hess C. Prevention of hyperbaric-associated middle ear barotrauma. *Ann Emerg Med* 1992; 21(12):1468-1471.
348. Carpenter CR. Recurrent pulmonary barotrauma in scuba diving and the risks of future hyperbaric exposures: a case report [see comments]. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(3):209-213.
349. Cassatly MG, Rostock M, Gocke MW. Iatrogenic osteonecrosis of the maxilla caused by laser injury. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1999; 57(2):184-186.
350. Castano SJ, Capdevila JM. [Cerebral protection in supra-aortic vessel surgery: up-date and introduction of a new method]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1983; 30(4):166-173.
351. Castleberry RP. Biology and treatment of Neuroblastoma. *Pediatric Oncology* 1997; 44(4):919-937.
352. Castleberry RP. Predicting Outcome in Neuroblastoma. *N Engl J Med* 1999; 340(25):1992-1993.
353. Catron PW, Dutka AJ, Biondi DM, Flynn ET, Hallenbeck JM. Cerebral air embolism treated by pressure and hyperbaric oxygen. *Neurology* 1991; 41(2 ( Pt 1):314-315.
354. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of crush injury and acute traumatic peripheral ischemia No 15. 1915.
355. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of arthritic diseases No 12. 1982.
356. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of chronic refractory osteomyelitis No 22. 1982.
357. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of multiple sclerosis No 3. 1982.
358. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of organic brain syndrome (senility) No 2. 1982.
359. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of soft tissue radionecrosis and osteoradionecrosis No 21. 1982.
360. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen for treatment of actinomycosis, No 10. 1983.
361. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen for treatment of chronic peripheral vascular insufficiency No 16. 1984.
362. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen in treatment of severe limbs No 17. 1984.
363. Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for acute cerebral edema No 11. 1984.
364. Cha JY, Relford BJJ, Marcarelli P. Necrotizing fasciitis: a classification of necrotizing soft tissue infections. *J Foot Ankle Surg* 1994; 33(2):148-155.
365. Chachia N, Combes AM, Romdane K, Bec P. [Maculopathy in typical retinitis pigmentosa apropos of 33 cases]. *J Fr Ophtalmol* 1987; 10(5):381-386.
366. Chacornac R, Martin YN, Fournier-Jenoudet MT, Deleuze R. [Hyperbaric oxygen therapy in cerebral circulatory insufficiency]. *Ann Anesthesiol Fr* 1975; 16(7):485-500.
367. Chacornac R, Witsenhausen JP, Deleuze R, Bouchet C, Chavagnac B, Charlot M et al. [Gas embolism in neurosurgical interventions in the seated position (apropos of 17 observations)]. *Anesth Analg (Paris)* 1978; 35(5):843-863.
368. Chan KW, Petropoulos D, Choroszy M, Herzog C, Jaffe N, Ater J et al. High-dose sequential chemotherapy and autologous stem cell reinfusion in advanced pediatric solid tumors. *Bone Marrow Transplant* 1997; 20:1039-1043.
369. Chang CH, Conley JJ, Herbert CJ. Radiotherapy of advanced carcinoma of the oropharyngeal region under hyperbaric oxygenation. An interim report. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 117(3):509-516.
370. Chang J, Powles TJ, Allred DC, Ashley SE, Clark GM, Makris A et al. Biologic markers as predictors of clinical outcome from systemic therapy for primary operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(10):3058-3063.
371. Chang N, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and random-pattern flaps. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70(1):1-10.
372. Chantelau E, Kleinfeld H, Paetow P. Das Syndrom des diabetischen Fußes - Neue therapeutische und diagnostische Aspekte. *Diabetes und Stoffwechsel* 1992;(1):18-23.
373. Chantelau E. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers [letter; comment]. *DIABETES CARE* 1997; 20(7):1207-1208.
374. Chantelau E. Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers. *DIABETES CARE* 1999; 20(7):1207-1208.
375. Chantelau E. Zur Pathogenese der diabetischen Podopathie. *Internist* 1999; 40(10):994-1001.
376. Chantelau E. Zur Epidemiologie der diabetischen Podopathie: Zahlen und Fakten und ein bißchen Statistik. In: Chantelau E, Spraul M, editors. *Amputation? Nein danke! München: Verlag Neuer Merkur GmbH, 1999: 21-29.*
377. Chantelau E. Quacksalbereien bei der Behandlung der diabetischen Podopathie. In: Chantelau E, Spraul M, editors. *Amputation? Nein danke! München: Verlag Neuer Merkur GmbH, 1999: 249-261.*
378. Chantelau E, Spraul M. Inhaltsverzeichnis. In: Chantelau E, Spraul M, editors. *Amputation? Nein danke! München: Verlag Neuer Merkur GmbH, 1999.*
379. Chapman-Smith P. Hyperbaric oxygen chamber at Devonport [letter]. *N Z Med J* 1990; 103(901):543.
380. Charneau J, Bouachour G, Person B, Burtin P, Ronceray J, Boyer J. Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen. *Dig Dis Sci* 1991; 36(3):373-375.
381. Chauvin F, Mathieu P, Frappaz D, Lasset C, Favrot MC, Greffe J et al. Screening for neuroblastoma in France: methodological aspects and preliminary observations. *Medical and Pediatric Oncology* 1997;(28):81-91.
382. Chen CF, Jia HY, Zhao XY, Guo H, Luo W, Cao X. Auditory P300, CT scans and cognitive state in Binswanger's disease. *Chin J Physiol* 1997; 40(1):19-24.
383. Chen CY, Lee SS, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Chang Keng I Hsueh Tsa Chih* 1998; 21(2):165-171.
384. Chentsova EV, Boiko AV. [Corneal vascularization]. *Vestn Oftalmol* 1982;(4):74-77.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

385. Cherniakov IN, Mksimov IV, Glazkova VA, Tsvilashvili AS. [Prevention of altitude decompression sickness in flights in a depressurized cabin]. *Voen Med Zh* 1975;(4):85-88.
386. Cherniakov IN, Litovchenko VV, Prodin VI. [Hyperbaric oxygenation in altitude decompression sickness and lung barotrauma]. *Voen Med Zh* 1980;(12):47-51.
387. Cherniakov IN, Shishov AA. [New aspects of the use of hyperbaric oxygenation in aviation medicine]. *Voen Med Zh* 1992;(12):52-54.
388. Chevalley F, Livio JJ, Blanc CH. [Atypical osteogenesis following multiple sequestrectomies for infected open fracture of the femur: a case]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1990; 76(4):280-283.
389. Chew HE, Hanson GC, Slack WK. Hyperbaric oxygenation. *Br J Dis Chest* 1969; 63(3):113-139.
390. Childs SG. Necrotizing fasciitis: challenging management of a septic wound. *Orthop Nurs* 1999; 18(2):11-17.
391. Chistiakova VR, Baidin SA, Kazanskii DD. [Organization and current administration of emergency medical aid to children with acute neurosensory hearing loss]. *Vestn Otorinolaringol* 1988;(4):6-10.
392. Chougule PB, Akhtar MS, Akerley W, Ready N, Safran H, McRae R et al. Chemoradiotherapy for advanced inoperable head and neck cancer: A phase II study. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9(2 Suppl 1):58-63.
393. Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of problem wounds and economic analysis. In: Kindwall EP, editor. *Proceedings of the Eight International Congress on Hyperbaric Medicine*, San Pedro, CA. Best Publishing Co, 1984: 213-216.
394. Cianci P, Posin JP, Shimshak RR, Singzon J. Air embolism complicating percutaneous thin needle biopsy of lung. *Chest* 1987; 92(4):749-751.
395. Cianci P, Drager S, Lueders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1988; 3(3):127-141.
396. Cianci P, Lueders HW, Lee H, Shapiro RL, Sexton J, Williams C et al. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy reduces length of hospitalization in thermal burns. *J BURN CARE REHABIL* 1989; *Journal-of-Burn-Care-and-Rehabilitation*. 10(5):432-435.
397. Cianci P, Williams C, Lueders H, Lee H, Shapiro R, Sexton J et al. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of thermal burns: An economic analysis. *J BURN CARE REHABIL* 1990; 11(2):140-143.
398. Cianci P, Hunt TK. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of the Diabetic Foot. *The diabetic foot*. Mosby Year Book, 1993: 305-319.
399. Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994; 84(9):448-455.
400. Cianci P. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Thermal Burns. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 613-632.
401. Cianci P, Hunt TK. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost effectiveness. *Wound Rep Reg*, 141-146. 1997.
402. Ciaravino ME, Friedell ML, Kammerlocher TC. Is Hyperbaric Oxygen a Useful Adjunct in the Management of Problem Lower Extremity Wounds? *Ann Vasc Surg* 1996; 10(6):558-562.
403. Cierny G, Mader JT, Pennick JJ. A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis. *Contemporary Orthopaedics* 1985; 10(5):17-37.
404. Cilliers PH. Diagnostic and therapeutic interventions in endotoxic shock. *S Afr Med J* 1974; 48(36):1544-1546.
405. Cirafisi C, Verderame F. Radiation-induced rhombencephalopathy. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1999; 20(1):55-58.
406. Citta KL, Stearns S. HBO for necrotizing fasciitis [letter; comment]. *Am J Nurs* 1997; 97(7):17.
407. Clark JM, Fischer A.B. Oxygen toxicity and extension of tolerance in oxygen therapy. Davis JC, Hunt TK, UHMS, editors. *hyperbaric oxygen therapy*. 1977. Bethesda,MD,USA.
408. Clark JM. Oxygen toxicity. *The physiology and medicine of diving*. London: 1993: 121-170.
409. Clark JM. Oxygen Toxicity. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1994: 33-43.
410. Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(2):203-219.
411. Clarke D. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine [letter] [zu: Weiss LD, Van Meter KW. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine [see comments]. *AM.J EMERG.MED* 1992;10(6):558-68.]. *AM J EMERG MED* 1993; 11(4):436-437.
412. Clarke D. Transcutane Oxymetrie in der hyperbaren Medizin: Interpretation und Berichtswesen, Kongressbericht. 1. Traunsteiner HBO-Workshop. 1997.
413. Clayman L. Clinical controversies in oral and maxillofacial surgery: Part two. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol without hyperbaric oxygen therapy [see comments]. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(3):275-281.
414. Clayman L. Management of Dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol Without Hyperbaric Oxygen Therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:275-281.
415. Clements KS, Vrabec JT, Mader JT. Complications of Tympanostomy Tubes Inserted for Facilitation of Hyperbaric Oxygen Therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:278-280.
416. Clenney TL, Lassen LF. Recreational scuba diving injuries. *Am Fam Physician* 1996; 53(5):1761-1774.
417. Clifton GL. Hypothermia and hyperbaric oxygen as treatment modalities for severe head injury. *New Horiz* 1995; 3(3):474-478.
418. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Brealey JK, Mathew TH et al. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy [see comments]. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(3):384-391.
419. Coeur P, Bertrand JL, Woehrlé R, Macron G, Petigny A. [Letter: Hyperbaric oxygen therapy for refractory osseous painful attacks in homozygous drepanocytosis]. *Nouv Presse Med* 1975; 4(22):1655.
420. Cogar WB. Intravenous lidocaine as adjunctive therapy in the treatment of decompression illness. *Ann Emerg Med* 1997; 29(2):284-286.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

421. Coget JM. [The compartment syndrome]. *Phlebologie* 1989; 42(2):259-269.
422. Cohn GH. Hyperbaric oxygen therapy. Promoting healing in difficult cases. *POSTGRAD MED* 1986; 79(2):89-92.
423. Coleman LS. Reproducibility of tcPO<sub>2</sub> measurements in normal volunteers. *Clin Physiol Meas* 1986; 7(3):259-263.
424. Coles C, Williams M, Burnet N, Trytko BE, Bennett M, Leach R et al. Hyperbaric oxygen therapy (multiple letters) [12]. *British Medical Journal* 1999; 318(7190):1076-1078.
425. Colombel JF, Mathieu D, Bouault JM, Lesage X, Zavadil P, Quandalle P et al. Hyperbaric oxygenation in severe perineal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(6):609-614.
426. Colonna S, Coluccia B, Micella A, Gismondi A. [Hyperbaric oxygen therapy in acute cerebral edema]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57(10):976-977.
427. Colover J. Oxygen for multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1983; 1(8338):1383-1384.
428. Coluccia B, Indolfi A, Colonna S, Gismondi A. [Hyperbaric oxygen therapy in ischemic injuries of the brain. Considerations apropos of a clinical case]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57(10):974-975.
429. Confavreux C, Mathieu C, Chacornac R, Aimard G, Devic M. [Ineffectiveness of hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. A randomized placebo-controlled double-blind study]. *Presse Med* 1986; 15(28):1319-1322.
430. Conkin J, Van Liew HD. Failure of the straight-line DCS boundary when extrapolated to the hypobaric realm. *Aviat Space Environ Med* 1992; 63(11):965-970.
431. Conraux C. [Occupational deafness]. *Rev Prat* 1990; 40(19):1762-1765.
432. Cook GR, Fogelman I. Tumour hypoxia: The role of nuclear medicine. *European Journal of Nuclear Medicine* 1998; 25(4):335-337.
433. Cooper JS, Kopf AW, Bart RS. Present role and future prospects for radiotherapy in the management of malignant melanomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1979; 5(2):134-139.
434. Cope R. [Peri-ano-rectal gas phlegmon]. *Med Chir Dig* 1979; 8(4):315-317.
435. Coppola D, Andaloro F, Levrini L. [Rehabilitation, using prosthetic implants, in patients with cancer of the oral cavity]. *Minerva Stomatol* 1999; 48(6 Suppl 1):43-46.
436. Cord MC, Fridovich I. The biology and pathology of oxygen radicals. *Ann Intern Med* 1978; 89(1):122-127.
437. Cordier P, Squifflet JP, Pirson Y, Carlier M, Alexandre GP. Postoperative continuous positive airway pressure helps to prevent pulmonary infection after human renal transplantation. *Transplant Proc* 1984; 16(5):1337-1339.
438. Cordoba-Cabeza T, Perez-Fonseca R, Morales-Vargas D, Lopez A. [Hyperbaric oxygenation and neurological recovery in children with organic brain damage]. *Rev Neurol* 1998; 27(158):571-574.
439. Corey EC. Nontraumatic gas gangrene: case report and review of emergency therapeutics. *J Emerg Med* 1991; 9(6):431-436.
440. Coric V, Oren DA, Wolkenberg FA, Kravitz RE. Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen in the subacute phase. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1998; 65(2):245-247.
441. Cornelissen J, Van Kuilenburg AB, Elzinga L, Van der Kleij AD, Voûte PA, Van Gennip AH. Hyperbaric oxygen enhances the effects of meta-iodobenzylguanidine (MIBG) on energy metabolism and lipid peroxidation in the human neuroblastoma cell line SK-N-BE(2C). *Anticancer Res* 1997; 17(1A):259-264.
442. Cornwell WVJ. The prevention and treatment of osteoradionecrosis. *J Ala Dent Assoc* 1977; 61(1):22-27.
443. Costantino PD, Friedman CD, Steinberg MJ. Irradiated bone and its management. *Otolaryngol Clin North Am* 1995; 28(5):1021-1038.
444. Couch L, Theilen F, Mader JT. Rhinocerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114(7):791-794.
445. Cox RA, Mclver NK, King JD, Calder IM. Hyperthermia in hyperbaric activities [letter]. *Lancet* 1980; 2(8207):1303-1304.
446. Cristoferi G, Fabris G, Ronconi AM, Bozza F, Gallassi GC, Bucca D et al. [Gas gangrene. Clinical considerations, prognosis and therapeutic prospects in our experience]. *J Chir (Paris)* 1991; 128(5):243-246.
447. Cronje FJ. A review of the Marx protocols: prevention and management of osteoradionecrosis by combining surgery and hyperbaric oxygen therapy. *SADJ* 1998; 53:469-471.
448. Cudennec YF, Baychelier JL. Resultats therapeutiques sur 188 cas de traumatismes sonores aigus. *Journal Francais D'oto-rhinolaryngologie* 1986; 35(1):19-23.
449. Curley MD, Schwartz HJ, Zwingelberg KM. Neuropsychologic assessment of cerebral decompression sickness and gas embolism. *undersea Biomed Res* 1988; 15(3):223-236.
450. Daidone MG, Veneroni S, Benini E, Tomasin G, Coradini D, Mastore M et al. Biological markers as indicators of response to primary and adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Int J Cancer* 1999; 84(6):580-586.
451. Dar'ialova SL. [Use of hyperbaric oxygenation in radiotherapy of patients with malignant tumors]. *Sov Med* 1983;(7):49-54.
452. Dar'ialova SL, Demidov VP, Bitiutskii PG, Sukirko VA, Sdvizhkov AM. [Combination treatment of laryngeal cancer with preoperative radiotherapy under hyperbaric oxygenation conditions]. *Med Radiol (Mosk)* 1983; 28(1):18-23.
453. Dar'ialova SL, Bitiutskii PG, Sukirko VA, Klochikhin AL, Frank GA. [Preoperative irradiation of laryngeal cancer patients under different oxygen regimens]. *Med Radiol (Mosk)* 1985; 30(9):10-15.
454. Darke SG, King AM, Slack WK. Gas Gangrene and related Infection: Classification, Clinical Features and Aetiology, Management and Mortality. A Report of 88 Cases. *BR JOUR SURG* 1977; 64:104 ff.
455. Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: Pathogenesis and medical management. *Pediatric Dermatology* 1998; 15(3):169-183.
456. Dart TS, Butler W. Towards new paradigms for the treatment of hypobaric decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69(4):403-409.
457. Dashkevich IM, Noskov AL. [Hyperbaric oxygenation in the intensive treatment of otorhinolaryngological patients]. *Vestn Otorinolaringol* 1986;(2):68-69.
458. Daum RE, Negus TW. Hyperbaric oxygen in osteoradionecrosis of the mandible. *J R Nav Med Serv* 1988; 74(1):51-54.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

459. Dauman R, Poisot D, Cros AM, Mehsen M. Hemodilution-oxygenotherapie hyperbare et vasodilateurs dans les surdités brusques. *Journal Francais D'oto-rhino-laryngologie* 1985; 34(2):93-96.
460. Dauman R, Cros AM, Poisot D. (Treatment of sudden deafness: first results of a comparative study). *J Otolaryngol* 1985; 14(1):49-56.
461. Dauman R, Poisot D, Cros AM, Zennaro O, Bertrand B, Duclos JY et al. [Sudden deafness: a randomized comparative study of 2 administration modalities of hyperbaric oxygenotherapy combined with naftidrofuryl]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1993; 114(1):53-58.
462. Dauman RD, Poisot A, Cros AM, Zennaro O, Bertrand B, Duclos J.Y. et al. Surdités brusques: etude comparative randomisee de deux modes d'administrationn de l'oxygenotherapie hyperbare associee au Naftidrofuryl. *Rev Laryngol Otol Rhinol Bord* 1993; 114(1):53-58.
463. Davidson DL. Hyperbaric oxygen treatment for multiple sclerosis. *Practitioner* 1984; 228(1396):903-905.
464. Davis FM, Glover PW, Maycock E. Hyperbaric oxygen for cerebral arterial air embolism occurring during caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18(3):403-405.
465. Davis JC, Sheffield PJ, Schuknecht L, Heimbach RD, Dunn JM, Douglas G et al. Altitude decompression sickness: hyperbaric therapy results in 145 cases. *Aviat Space Environ Med* 1977; 48(8):722-730.
466. Davis JC, Dunn JM, Gates GA, Heimbach RD. Hyperbaric oxygen. A new adjunct in the management of radiation necrosis. *Arch Otolaryngol* 1979; 105(2):58-61.
467. Davis JC, Dunn JM, Heimbach RD. Indications for hyperbaric oxygen therapy. *Tex Med* 1980; 76(8):44-47.
468. Davis JC, Elliott DH. TREATMENT OF DECOMPRESSION DISORDERS. In: Bennet PB, Elliott DH, editors. *THE PHYSIOLOGY AND MEDICINE OF DIVING*. London: Bailliere, Tindall & Cox, 1982: 473 ff.
469. Davis JC. Hyperbaric medicine. *Trans Assoc Life Insur Med Dir Am* 1985; 67:114-125.
470. Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, Buckwold FJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986; 68(8):1210-1217.
471. Davis JC. The results of refractory osteomyelitis treated with surgery, parenteral antibiotics and hyperbaric oxygen [letter]. *Clin Orthop* 1986;(205):310.
472. Davis JC. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in treatment of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 1987; 4(2):429-437.
473. Davis JC, Landeen JM, Levine RA. Pyoderma gangrenosum: skin grafting after preparation with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79(2):200-207.
474. Davis JC, Dunn JM, Heimbach RD. Hyperbaric medicine Patient selection-treatment procedures and side effects. *Problem wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988: 225-235.
475. Davis JC, Buckley CJ, Barr PO. Compromised Soft tissue wounds: correction of wound hypoxia. Davis JC, Hunt TK, editors. *Problem wounds. The role of oxygen*. 143-152. 1988.
476. Davis JC, Heckman JD. Refractory Osteomyelitis. In: Davis JC, Hunt TK, editors. *Problem Wounds - The Role of Hyperbaric Oxygen*. New York: Elsevier, 1988: 125-142.
477. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118(1):89-93.
478. Davis P, Piantadose C, Moon RE. Saturation Treatment of Depression Illness in a Hospital Based Hyperbaric Facility. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. *45th Workshop UHMS*. 1996: 294.
479. Davis TR, Griffiths ID, Stevens J. Hyperbaric oxygen treatment for rheumatoid arthritis; failure to show worthwhile benefit [letter]. *Br J Rheumatol* 1988; 27(1):72.
480. De-Jesus GD. Acute spinal cord injury and hyperbaric oxygen therapy: a new adjunct in management. *J Neurosurg Nurs* 1980; 12(3):155-160.
481. De Backer T, Bossuyt M, Schoenaers J. Management of necrotizing fasciitis in the neck. *J Craniomaxillofac Surg* 1996; 24(6):366-371.
482. De Heyn G, Van Opstal M. [Comparative study of acoustic trauma caused by blasts, treated by vasodilators or by a combination of vasodilators and hyperbaric oxygenation]. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1976; 30(3):251-259.
483. De Jesus-Greenberg DA. Acute spinal cord injury and hyperbaric oxygen therapy: a new adjunct in management. *J Neurosurg Nurs* 1980; 12(3):155-160.
484. de Jesus-Greenberg D. Hyperbaric oxygen therapy. *Crit Care Update* 1981; 8(2):8-20.
485. De Jong Z, Anaya Y, Pontonnier F, Ducasse JL, Izard P, Bloom E et al. [Evolution and treatment of 8 patients with Fournier's perineal-scrotal gangrene]. *Ann Urol (Paris )* 1992; 26(6-7):364-367.
486. De La Paz MA, Patrinely JR, Marines HM, Appling WD. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro- rhino-orbital mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 114(2):208-211.
487. De Martino G, Luchetti M. Toxic effects of oxygen. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on hyperbaric medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 59-74.
488. De Parades V, Bauer P, Girodet J, Marteau P, Parisot C, Atienza P. Non-surgical treatment of chronic radiation proctitis. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 1998; 22(8-9):688-696.
489. de Pay AW, Freier J. Hyperbare Oxygenation, ein Überblick. 1996.
490. de Watteville G. [A critical assessment of Trendelenburg's position in the acute phase after a diving accident]. *Schweiz Z Sportmed* 1993; 41(3):123-125.
491. Dean R., Lytton B. Urologic complications of pelvic irradiation. *J urology* 1978; 119:64-67.
492. Dean BS, Verdile VP, Krenzelok EP. Coma reversal with cerebral dysfunction recovery after repetitive hyperbaric oxygen therapy for severe carbon monoxide poisoning [see comments]. *Am J Emerg Med* 1993; 11(6):616-618.
493. Dean SM, Werman H. Calciphylaxis: a favorable outcome with hyperbaric oxygen. *Vasc Med* 1998; 3(2):115-120.
494. Dearden NM. Management of raised intracranial pressure after severe head injury. *Br J Hosp Med* 1986; 36(2):94-103.
495. Debry C, Grandjean E, Briche D, el JA, Gentine A, Contraux C. [Sudden deafness. Analysis of a series of 117 cases] Surdités brusques. Analyse d'une serie de 117 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1992; 109(4):175-181.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

496. Dedi D, Prager T, Jacob R, Chan A, Fife C. Visual acuity changes in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *UHM* 1998; 25(Suppl):34-34.
497. DeHeyn G, Mauroy A, van O. Etude comparative des traumatismes acoustiques par blasts traites par vasodilateurs ou par association vasodilateurs et oxygene hyperbare. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1976;(30):251-259.
498. Dekleva N. Anaerobic infection in polytrauma. *Minerva Chir* 1992; 47(5):187-191.
499. Del Core G, Serpico R, Laino G. [Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficiency]. *Arch Stomatol (Napoli)* 1989; 30:421-428.
500. Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term followup. *J UROL* 1998; 160(3 Pt 1):731-733.
501. Delb W, Muth DM, Hoppe U, Iro H. Konzept einer Studie zur kombinierten Anwendung einer hyperbaren Sauerstofftherapie und eines hämorheologisch-antiphlogistischen Infusionschemas in der Behandlung von akuten Funktionsstörungen des Innenohrs. Homburg/Saar, Laufende Studie, Klinik und Poliklinik für Hals, Nasen-, Ohrenheilkunde.
502. Delbono O, Arregger AL. [Treatment of chronic multiple sclerosis with hyperbaric oxygenation (letter)]. *Medicina (B Aires)* 1985; 45(3):314.
503. Deloach ED, DiBenedetto RJ, Womble L, Gilley JD. The treatment of osteomyelitis underlying pressure ulcers. *Decubitus* 1992; 5(6):32-41.
504. Demaertelaere L, Van Opstal M. [Treatment of acoustic trauma with hyperbaric oxygen]. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1981; 35(3-4):303-314.
505. Dembert ML. Scuba diving accidents. *Am Fam Physician* 1977; 16(2):75-80.
506. Demello FJ, Hashimoto T, Hitschcock CR, Haglin JH. The effect of hyperbaric oxygen on the germination and toxin production of *Clostridium perfringens* spores; Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine-J. In: Wade J, Takashi I, editors. Proceedings of the fourth international congress on hyperbaric medicine. Tokyo: Igaku Shoin Ltd, 1970: 276-281.
507. Demello FJ, Haglin JH, Hitchcock CR. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. *Surgery*. 73, 936-941. 1973.
508. Demurov EA. [Pathophysiologic aspects of the action of hyperbaric oxygenation on the body]. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1989;(5):3-11.
509. Denays R, Makhoul E, Dachy B, Tondeur M, Noel P, Ham HR et al. Electroencephalographic mapping and <sup>99m</sup>Tc HMPAO single-photon emission computed tomography in carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1994; 24(5):947-952.
510. Denekamp J., Waites A. The potential for improving radiotherapy outcome by improving the oxygen supply to solid tumours. *Strahlenther Onkol* 1996; 172(Suppl. II):22-23.
511. Denson LA, Hay PJ. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Was the neuropsychological testing appropriate? [letter]. *Med J Aust* 1999; 170(11):563.
512. Denson LA, Hay PJ. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Was the neuropsychological testing appropriate? [letter; comment]. *Med J Aust* 1999; 170(11):563-565.
513. Depenbusch FL, Thompson RE, Hart GB. Use of hyperbaric oxygen in the treatment of refractory osteomyelitis: a preliminary report. *J Trauma* 1972; 12(9):807-812.
514. Deshpande DV, Sainani GS. Hyperbaric oxygen therapy and multiple sclerosis [editorial]. *J Assoc Physicians India* 1986; 34(3):169.
515. Desloovere C, Meyer-Breiting E, von Ilberg C. Randomisierte Doppelblindstudie zur Hörsturztherapie: Erste Ergebnisse. *HNO* 1988;(36):417-422.
516. Desloovere C, Knecht R, Rosemann B, Schmidt R, Böhmer D, Hoffmann G et al. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistenten Hörstürzen. *Eur Arch Otolaryngol* 1992;(Suppl):195-197.
517. Desloovere C, Knecht R. Infusionstherapie bei Hörsturz-Reduktion des Juckreizrisikos nach Hydroxyäthylstärke (HES) unter Erhalt des Therapieerfolges - eine prospektive randomisierte Studie. *Otologie* 1995;(74):468-472.
518. Desola AJ. [Hyperbaric oxygenotherapy in the treatment of multiple sclerosis (letter)]. *Med Clin (Barc)* 1984; 83(13):562.
519. Desola AJ. [Diving accidents (3). Treatment of dysbaric embolism disorders]. *Med Clin (Barc)* 1990; 95(7):265-275.
520. Desola J, Escola E, Moreno E, Munoz MA, Sanchez U, Murillo F. [Combined treatment of gaseous gangrene with hyperbaric oxygen therapy, surgery and antibiotics. A national cooperative multicenter study (published erratum appears in *Med Clin (Barc)* 1990 Jun 23;95(4):156)]. *Med Clin (Barc)* 1990; 94(17):641-650.
521. Desola J. Personal, Professional and Educational Requirements for the Staff of a Hyperbaric Medical Center. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 865-878.
522. Desola J, Escola E, Galofre M. [Necrotizing infections of soft tissues. Multidisciplinary perspective]. *Med Clin (Barc)* 1998; 110(11):431-436.
523. Desusclade S, Bedry R, Pillet O, Favarel-Garrigues JC. [Methemoglobinemia induced by sodium chlorate: value of hyperbaric oxygen therapy (letter)]. *Presse Med* 1994; 23(18):859.
524. Deuel TF, Senior RM, Chang D, Griffin GL, Heinrichson RL, Kaiser ET. Platelet factor 4 is chemotactic for neutrophils and monocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981; 78(7):4584-4587.
525. Deuel TF, Senior RM, Huang JS, Griffin GL. Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. *J Clin Invest* 1982; 69(4):1046-1049.
526. Deutschmann W, Scharnagl E. [Treatment of irreversible chronic lymphedema of the lower extremity]. *Z Plast Chir* 1979; 3(2):106-112.
527. DeVries CR. Hemorrhagic Cystitis, a review. *J Urol* 1990; 143(1).
528. Dexter F, Hindman BJ. Recommendations for hyperbaric oxygen therapy of cerebral air embolism based on a mathematical model of bubble absorption. *ANESTH ANALG* 1997; 84(6):1203-1207.
529. Di Sabato F, Fusco BM, Pelala P, Giacobozzo M. Hyperbaric oxygen therapy in cluster headache. *Pain* 1993; 52(2):243-245.
530. Di Sabato F, Giacobozzo M, Cristalli G, Rocco M, Fusco BM. Effect of hyperbaric oxygen on the immunoreactivity to substance P in the nasal mucosa of cluster headache patients. *Headache* 1996; 36(4):221-223.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

531. Di Sabato F, Rocco M, Martelletti P, Giacobuzzo M. Hyperbaric oxygen in chronic cluster headaches: influence on serotonergic pathways. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(2):117-122.
532. Di Silvestre L, Scorolli L, Scorolli L. Serous hemorrhagic epithelial pigmentatum detachment treaty with ozono- therapy. *Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica* 1998; 124(9-10):273-282.
533. Diabetes mellitus in Europe. a problem of all ages in all countries. A model for prevention and self care. G. ital. *Diabetol* 1990. 10 (Suppl), 143-144 (WHO-Deklaration). 1990.
534. Diamond E, Forst MB, Hyman SA, Rand SA. The effect of hyperbaric oxygen on lower extremity ulcerations. *J Am Podiatry Assoc* 1982; 72(4):180-185.
535. Dickerson JEJ, Hellberg M, Lou MF. Evaluation of AL-05712 and AL-05741 as thioltransferase mimics for the prevention and recovery of pre-cataractous changes in lens. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics* 1998; 14(5):437-445.
536. Diehm C. Cold injury: Chilblains and frostbite. *Critical Ischaemia* 1998; 7(3):95-96.
537. Dienst SG. In vitro kidney preservation techniques. *Henry Ford Hosp Med J* 1970; 18(2):149-152.
538. Digennaro S, Helmer S, Carl UMD, Hartmann A, Bahnsen J, Schmitt G. Hyperbare Oxygenierung (HBO) zur Therapie postradiogener Nebenwirkungen der weiblichen Brust. *Exp Strahlenther Klin Strahlenbiol* 1998; 7:79.
539. DiLibero RJ, Pilmanis A. Spinal cord injury resulting from scuba diving. *Am J Sports Med* 1983; 11(1):29-33.
540. Dinman BD. The management of acute carbon monoxide intoxication. *J Occup Med* 1974; 16(10):662-664.
541. Dische R. hyperbaric oxygen the medical research council trials and their clinical significance. *British Journal of Radiologie* 1979;(51):888-894.
542. Dische S, Hewitt HB. Carcinoma of cervix with severe anaemia: treatment by radiotherapy without blood transfusion using hyperbaric oxygen. *Br J Radiol* 1972; 45(539):848-850.
543. Dische S. The hyperbaric oxygen chamber in the radiotherapy of carcinoma of the bladder. *Br J Radiol* 1973; 46(541):13-17.
544. Dische S. The hyperbaric oxygen chamber in the radiotherapy of carcinoma of the uterine cervix. *Br J Radiol* 1974; 47(554):99-107.
545. Dische S. Hyperbaric oxygen: the Medical Research Council trials and their clinical significance. *Br J Radiol* 1978; 51(611):888-894.
546. Dische S, Bennett MH, Saunders MI, Anderson P. Tumour regression as a guide to prognosis: a clinical study. *Br J Radiol* 1980; 53(629):454-461.
547. Dische S, Anderson PJ, Sealy R, Watson ER. Carcinoma of the cervix--anaemia, radiotherapy and hyperbaric oxygen. *Br J Radiol* 1983; 56(664):251-255.
548. Dische S. What have we learnt from hyperbaric oxygen? *Radiother Oncol* 1991; 20 Suppl 1:71-4:71-74.
549. Dixon GA, Krutz RWJ, Fischer JR. Decompression sickness and bubble formation in females exposed to a simulated 7.8 psia suit environment. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59(12):1146-1149.
550. Doboszynski T, Lokucijewski B. Physiopathological and hygienic problems of the underwater activity of man. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1975; 26(2):225-239.
551. Dolezal V. [Effect on organism of pure oxygen applied by excessive pressure]. *Cesk Fysiol* 1968; 17(4):347-363.
552. Dolezal V, Freyova J, Ruppert J. [Effect of hyperbaric oxygen on bone marrow inflammation]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 1970; 37(2):78-87.
553. Dolezal V, Knezek J, Rybin B. [Hyperbaric oxygen in the treatment of chronic bone infections]. *Cas Lek Cesk* 1983; 122(39):1195-1198.
554. Dolezal V, Fialka J. [Air embolism]. *Vnitr Lek* 1992; 38(7):632-639.
555. Dollberg S, Nachum Z, Klar A, Engelhard D, Ginat-Israeli T, Hurvitz H et al. Haemophilus influenzae type b purpura fulminans treated with hyperbaric oxygen. *J Infect* 1992; 25(2):197-200.
556. Donlin NJ, Bryson PJ. Hyperbaric oxygen therapy. *J Wound Care* 1995; 4(4):175-178.
557. Dooley J, King G, Slade B. Establishment of reference pressure of transcutaneous oxygen for the comparative evaluation of problem wounds. *Undersea Hyperb Med* 1997;(24):235-244.
558. Dovenbarger J, Corson K, Moon RE, Bennett PB. A Review of 33 Dive Accidents with a Delay to treatment of 4 Days or Greater. *undersea Biomed Res* 1990; 17(Suppl):169 ff.
559. Dovenbarger J. Recreational scuba injuries. *J Fla Med Assoc* 1992; 79(9):616-619.
560. Dowd GS, Linge K, Bentley G. Measurement of transcutaneous oxygen pressure in normal and ischaemic skin. *J Bone Joint Surg Br* 1983; 65(1):79-83.
561. Dowell GL. Rationale for a hyperbaric treatment capability at a Lunar Station [see comments]. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64(3 Pt 1):243-246.
562. Drake DB, Woods JA, Bill TJ, Kesser BW, Wenger MA, Neal JG et al. Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of group a beta streptococcal necrotizing fasciitis: A case report. *Journal of Emergency Medicine* 1998; 16(3):403-407.
563. Drewry A, Gorman DF. Lidocaine as an adjunct to hyperbaric therapy in decompression illness: a case report. *undersea Biomed Res* 1992; 19(3):187-190.
564. Dreyer EB, Lipton SA. New perspectives on glaucoma [see comments]. *JAMA* 1999; 281(4):306-308.
565. Driss N, Mighri K, Hassine M, Ayadi K, Trabelsi M, Braham H. [Malignant otitis externa (2 cases)]. *Tunis Med* 1993; 71(11):541-545.
566. Ducasse JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med* 1995; 22(1):9-15.
567. Ducasse JL, Izard P. Medical Specificities of Diving for Children and Women. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 207-215.
568. Ducasse JL, Cathala B. Brain Injuries and HBO. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 403-408.
569. Dudgeon DL, Kellogg DR, Gilchrist GS, Woolley MM. Purpura fulminans. *Arch Surg* 1971; 103(3):351-358.
570. Duff JH, Shibata HR, Vanschaik L, Usher R, Wigmore RA, MacLean LD. Hyperbaric oxygen: a review of treatment in eighty-three patients. *Can Med Assoc J* 1967; 97(10):510-515.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

571. Dumitru R. [The hyperbaric method in the treatment of diabetic retinopathy, an alternative to laser therapy?]. *Oftalmologia* 1993; 37(1):12-16.
572. Dunaev MV, Karapetian IS, Volozhin AI. [Combined treatment of chronic traumatic osteomyelitis of the mandible using hyperbaric oxygenation]. *Stomatologiya (Mosk)* 1982; 61(6):64-66.
573. Dunbar EM, Fox R, Watson B, Akhill P. Successful late treatment of venous air embolism with hyperbaric oxygen. *Postgrad Med J* 1990; 66(776):469-470.
574. Duplechain JK, White JA. Mucormycosis of the head and neck. *J La State Med Soc* 1989; 141(3):9-13.
575. Dutka AJ. A review of the pathophysiology and potential application of experimental therapies for cerebral ischemia to the treatment of cerebral arterial gas embolism. *undersea Biomed Res* 1985; 12(4):403-421.
576. Dutka AJ. Air or Gas Embolism In Hyperbaric Oxygen Therapy; A Critical Review. In: Camporesi EM, Barker AC, editors. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda Md., 1991: 1-10.
577. Dutka AJ, Mink RB, Pearson RR, Hallenbeck JM. Effects of treatment with dexamethasone on recovery from experimental cerebral arterial gas embolism. *undersder* 1992; 19(2):131-141.
578. Dvorakova V, Pihrt J. [Methods of oxygen therapy in hearing disorders of the inner ear]. *Cesk Otolaryngol* 1975; 24(4):208-212.
579. Dyer J, Millac P. Late deterioration after decompression illness affecting the spinal cord. *Br J Sports Med* 1996; 30(4):362-363.
580. Ebers GC. Treatment of multiple sclerosis. *Lancet* 1994; 343(8892):275-279.
581. Eckenhoff RG, Osborne SF, Parker JW, Bondi KR. Direct ascent from shallow air saturation exposures. *undersea Biomed Res* 1986; 13(3):305-316.
582. Eckert SE, Desjardins RP, Keller EE, Tolman DE. Endosseous implants in an irradiated tissue bed. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 1996; 76(1):45-49.
583. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. *Q J Med* 1986; 60(232):763-771.
584. Edwards KS. Research in Ohio. *Ohio Med* 1989; 85(3):182.
585. Efuni SN. [Hyperbaric oxygenation in the prevention and treatment of hypoxic conditions in heart diseases]. *Kardiologiya* 1977; 17(3):5-12.
586. Efuni SN, Levshova AS, Lyskin GI. [Hyperbaric oxygenation in treating the cochleovestibular syndrome with circulatory disturbances in the vertebrobasilar system]. *Sov Med* 1980;(5):45-49.
587. Egawa J. [Clinical applications of high-pressure oxygen and radiosensitizing agents in radiotherapy]. *Gan No Rinsho* 1967; 13(8):606-616.
588. Ehler WJ, Marx RE, Peleg MJ, Bettinghausen E. Oxygen as a drug a dose response curve for radiation necrosis. *Undersea Biomedical Research* 1993; 20(Suppl):44-45.
589. Eicke BM, Tettenborn B. Hyperbaric oxygen therapy in neurological disorders. *Aktuelle Neurologie* 1999; 26(2):60-67.
590. Ekblom K. Treatment of cluster headache: clinical trials, design and results. *Cephalalgia* 1995; 15 Suppl 15:33-6:33-36.
591. el-Toukhy E, Szal M, Levine MR, Levine HL. Osteomyelitis of the orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997; 13(1):68-71.
592. El H, Hänert W, Staschen CM, Welslau W, Brandenburger P. Hyperbare Sauerstoffbehandlung Verbesserung der Effizienz durch kontinuierliche-transcutane Messung des Sauerstoff-Partialdrucks. *Wehrmed Mschr* 1991;(5):221-225.
593. Elinskii MP, Rafikov AM, Ivanova NE, Kesaev SA. [Therapeutic use of hyperbaric oxygenation in ischemic strokes]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1984; 84(9):1321-1325.
594. Ellestad MH. The Use of Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Acute Myocardial Infarction in Animals and Man. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 657-660.
595. Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996; 224(5):672-683.
596. Elliott DH, Hallenbeck JM, Bove AA. Acute decompression sickness. *The Lancet* 1974;(2):1193-1199.
597. Elliott DH. Significance o "Linb Bends". In: Nashimoto I, Lanphier EH, editors. *What is Bends?* USA: Bethesda, 1991: 132-133.
598. Elliott DH. Decompression sickness. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 311-326.
599. Ellis M. Therapy of Aspergillus fumigatus-related diseases. *Contrib Microbiol* 1999; 2:105-129.
600. Ellis ME, Mandal BK. Hyperbaric oxygen treatment: 10 years' experience of a Regional Infectious Diseases Unit. *J Infect* 1983; 6(1):17-28.
601. Eltorai I. The Girdlestone procedure in spinal cord injured patients: a ten year experience. *J Am Paraplegia Soc* 1983; 6(4):85-86.
602. Eltorai I, Hart GB, Strauss MB. Osteomyelitis in the spinal cord injured: a review and a preliminary report on the use of hyperbaric oxygen therapy. *Paraplegia* 1984; 22(1):17-24.
603. Emmerova M, Rusavy Z, Cepelakova H, Barcal R, Hadravsky M, Berkova E. [Hyperbaric oxygenoterapy in crural ulcers]. *Cas Lek Cesk* 1981; 120(37):1114-1116.
604. Emmerova M, Barcal R, Hadravsky M, Kratky M, Ruzicka J, Vetrovcova J et al. [A new therapeutic approach in trophic defects of the lower extremities]. *Vnitr Lek* 1994; 40(7):448-450.
605. Endre C. [Current problems of the therapy of brain edema]. *Orv Hetil* 1978; 119(49):2983-2993.
606. Engel RR, Rodkey FL, Krill CEJ. Carboxyhemoglobin levels as an index of hemolysis. *Pediatrics* 1971; 47(4):723-730.
607. Epstein J, van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Stevenson-Moore P. Hyperbaric oxygen therapy [letter; comment]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81(3):265-266.
608. Epstein J, van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible: a long-term follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83(6):657-662.
609. Epstein JB, Wong FL, Dickens A, Szasz I, Lepawsky M. Bone and gallium scans in postradiotherapy osteonecrosis of the jaw. *Head Neck* 1992; 14(4):288-292.
610. Erde A, Edmonds C. Decompression sickness: a clinical series. *J Occup Med* 1975; 17(5):324-328.
611. Eremenko AI, Chavdar NI, Kungurova SM, Faustova AM, Moiseeva L, Eremenko IG et al. [The treatment of vascular optic neuropathies]. *Oftalmol Zh* 1990;(1):25-28.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

612. Ermolenko FM, Ter-Karapetian VA, Donskikh AA. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of disseminated sclerosis patients]. *Vrach Delo* 1987;(8):91-94.
613. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning [see comments]. *N Engl J Med* 1998; 339(22):1603-1608.
614. Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. *J Emerg Med* 1999; 17(1):189-195.
615. Ersan Y, Ozgultekin R, Cetinkale O, Celik V, Ayan F, Cercel A. [Fournier gangrene]. *Langenbecks Arch Chir* 1995; 380(3):139-143.
616. Erttmann M, Havemann D. [Treatment of gas gangrene. Results of a retro- and prospective analysis of a traumatologic patient sample over 20 years]. *Unfallchirurg* 1992; 95(10):471-476.
617. Erttmann M, Hobrecht R, Havemann D. [Is penicillin G the drug of choice in gas gangrene? Results of a prospective documentation of clinical, microbiological and animal experiment data]. *Zentralbl Chir* 1992; 117(9):509-514.
618. Esser E, Wagner W. Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12(4):552-557.
619. Esterhai JLJ, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. *J Trauma* 1987; 27(7):763-768.
620. Esterhai JLJ, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gelman H, Goldstein G. Treatment of chronic refractory osteomyelitis with adjunctive hyperbaric oxygen. *Orthop Rev* 1988; 17(8):809-815.
621. Etches RC. Hyperbaric oxygen and CO2 embolism [letter; comment]. *Can J Anaesth* 1990; 37(2):270-271.
622. Eugster T, Aeberhard P, Reist K, Sakmann K. [Necrotizing fasciitis cause by beta-hemolytic streptococci with fatal outcome--a case report]. *Swiss Surg* 1997; 3(3):117-120.
623. European Committee for Hyperbaric Medicine. Proceedings of the 2nd European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving. Recommendations of the Jury. Wattel F, Mathieu D, editors. 13-25. 1996.
624. Evans A, Walder DN. Significance of gas micro nuclei in the etiology of decompression sickness. *Nature* 1969; 222:251-252.
625. Evans BE, Jacobson JH, Peirce EC, Friedman EW, Schwartz AE. Chronic osteomyelitis of mandible: hyperbaric oxygenation treatment. *N Y State J Med* 1976; 76(6):966-967.
626. Evtiukhin AI, Shul'ga NI, Dunaevskii IV. [Hyperbaric oxygenation--a method that improves the quality of life for cancer patients in the process of surgical and combined therapy]. *Vopr Onkol* 1996; 42(5):90-92.
627. Ewert GW. Zum Stand der Kontroversen Haemorrhologische Therapie versus Hyperbare Oxygenation (HBO) bei der Behandlung von choleären Funktionsstörungen. *HNO-Mittlungen* 1998; 3:103-106.
628. Fabian BG. Case report: Inflight decompression sickness affecting the temporomandibular joint. *Aviation Space & Environmental Medicine* 1998; 69(5):517-518.
629. Fabiani P, Benizri E, Iovine L, Migliori G, Gugenheim J, Amiel J et al. [Surgical treatment of gangrene of the perineum]. *Presse Med* 1994; 23(40):1862-1864.
630. Faglia E, Baroni GC, Favales F, Ballerio G. [Treatment of diabetic gangrene by hyperbaric oxygen therapy]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu* 1987; :209-16:209-216.
631. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer: A randomized study. *DIABETES CARE* 1996; 19(12):1338-1343.
632. Faglia E, Favales F, Oriani G, Michael M. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcer and gangrene. In: Oriani G, Maroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u. a.: Springer, 1996: 542-568.
633. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P et al. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation. *J Diabetes Complications* 1998; 12(2):96-102.
634. Fagundes HM, Lai PP, Dehner LP, Perez CA, Garcia DM, Emami BN et al. Postoperative radiotherapy for malignant fibrous histiocytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23(3):615-619.
635. Fair WR. Formalin in the treatment of massive bladder haemorrhage techniques-results and complications. *Urology* 1974; 3(%):573-576.
636. Faralli F. Decompression Illness. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u. a.: Springer, 1996: 135-182.
637. Farmer JCJ, Thomas WG, Preslar M. Human auditory responses during hyperbaric helium-oxygen exposures. *Surg Forum* 1971; 22:456-8:456-458.
638. Farmer JCJ, Shelton DL, Angelillo JD, Bennett PD, Hudson WR. Treatment of radiation-induced tissue injury by hyperbaric oxygen. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87(5 Pt 1):707-715.
639. Farmer JCJ, Kindwall EP. Use of adjunctive Hyperbaric Oxygen in the Management of fungal disease. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 581-588.
640. Farnam J, Griffin JE, Schow CE, Mader JT, Grant JA. Recurrent diffuse osteomyelitis involving the mandible. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1984; 57(4):374-378.
641. Fasano D, Broggi G, Urciuoli R, DeNunno T, Lombard GF. Clinical Applications of Hyperbaric Oxygen in Traumatic Coma; Proceedings of the 3rd International Congress of Neurological Surgery. *Excerpta Med* 1966;(110):502.
642. Fattore L, Strauss RA. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1987; 63(3):280-286.
643. Fattori B, De Iaco G, Vannucci G, Casani A, Ghilardi PL. Alternobaric and hyperbaric oxygen therapy in the immediate and long-term treatment of Meniere's disease. *AUDIOLOGY* 1996; 35(6):322-334.
644. Favre C, Ventura A, Nardi M, Massimetti M, Papineschi F, Macchia P. Hyperbaric oxygen therapy in a case of post-total body irradiation colitis. *Bone Marrow Transplantation* 1998; 21(5):519-520.
645. Favre C, Ventura A, Nardi M, Massimetti M, Papineschi F, Macchia P. Hyperbaric oxygen therapy in a case of post-total body irradiation colitis. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21(5):519-520.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

646. Fawcett TA, Moon RE, Fracica PJ, Mebane GY, Theil DR, Piantadosi CA. Warehouse workers' headache. Carbon monoxide poisoning from propane- fueled forklifts [see comments]. *J Occup Med* 1992; 34(1):12-15.
647. Fayemendy L, Cellier C, Landi B, Barbier JP. [Treatment of rectal hemorrhage secondary to radiation proctitis]. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)* 1996; 32(2):65-67.
648. Fährenkemper T, Klonek WM. Gefäßchirurgische Therapiemöglichkeiten beim diabetischen Fußsyndrom (DFS). *Internist* 1999; 40(10):1036-1041.
649. Federspil P, Federspil PA. Die epithetische Versorgung von kraniofaszialen Defekten. *HNO* 1998; 46(569):578.
650. Feihl F, Perret C. [Treatment of decompression accidents and the current state of hyperbaric medicine]. *Schweiz Z Sportmed* 1981; 29(1):24-28.
651. Feihl F. [The pathogenesis of decompression sickness]. *Rev Med Suisse Romande* 1990; 110(11):933-938.
652. Feldmann H. [Cracking noises in the ear] Knackende Ohrgerausche. *Dtsch Med Wochenschr* 1993; 118(21):805.
653. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ, Sheffield PJ, Porter AT. Does hyperbaric oxygen have a cancer-causing or -promoting effect? A review of the pertinent literature [see comments]. *Undersea Hyperb Med* 1994; 21(4):467-475.
654. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Court WS, Stegmann BJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for delayed radiation injury of the chest wall: a retrospective review of twenty-three cases. *Undersea Hyperb Med* 1995; 22(4):383-393.
655. Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Farmer J. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10(3):551-559.
656. Fernau JL, Hirsch BE, Derkay C, Ramasastry S, Schaefer SE. Hyperbaric oxygen therapy: effect on middle ear and eustachian tube function. *Laryngoscope* 1992; 102(1):48-52.
657. Fichelle A, Nimier M. [Infections of soft tissues by bacterial synergism]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9(3):269-274.
658. Fielder AR, Bentley C, Moseley MJ. Recent advances: ophthalmology. *BMJ* 1999; 318(7185):717-720.
659. File TMJ, Tan JS, Dipersio JR. Diagnosing and treating the 'flesh-eating bacteria syndrome'. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 1998; 65(5):241-249.
660. Filimonova MV, Lukich VL, Bazarova VS. [Effect of hyperbaric oxygenation on blood acid-base status]. *Lab Delo* 1979;(6):325-328.
661. Fisch. Measurement of oxygen tension in human perilymph. *Acta Otolaryngol* 1994; 81:278-282.
662. Fischer BH. Low pressure hyperbaric oxygen treatment of decubiti and skin ulcers. *Proc Annu Clin Spinal Cord Inj Conf* 1966; 15:97-107:97-107.
663. Fischer BH. Topical hyperbaric oxygen treatment of pressure sores and skin ulcers. *Lancet* 1969; 2(7617):405-409.
664. Fischer BH. Treatment of ulcers on the legs with hyperbaric oxygen. *J Dermatol Surg* 1975; 1(3):55-58.
665. Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *N Engl J Med* 1983; 308(4):181-186.
666. Fitzpatrick DT. Visual manifestations of neurologic decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1994; 65(8):736-738.
667. Fitzpatrick DT, Murphy PT, Bryce M. Adjunctive treatment of compartment syndrome with hyperbaric oxygen. *Military Medicine* 1998; 163(8):577-579.
668. Flechsig F. [Comment on the contribution by F. Mertzluft: "The problem of air embolism in neurosurgical interventions in the sitting position" (letter; comment)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29(3):188-189.
669. Fleming TJ. Oral tissue changes of radiation-oncology and their management. *Dent Clin North Am* 1990; 34(2):223-237.
670. Fletcher GH, Lindberg RD, Caderao JB, Wharton JT. Hyperbaric oxygen as a radiotherapeutic adjuvant in advanced cancer of the uterine cervix: preliminary results of a randomized trial. *Cancer* 1977; 39(2):617-623.
671. Fletcher GH. Current concepts in radiotherapy and their impact on oncology. *Curr Probl Cancer* 1983; 8(4):1-36.
672. Flook V. Physics and physiology in the hyperbaric environment. *Clin Phys Physiol Meas* 1987; 8(3):197-230.
673. Flunkert C, Schwab B, Heermann R, Lenarz T. Hyperbare Sauerstofftherapie als Primärtherapie akuter Innenohrschädigungen - Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Therapiebeobachtung [Abstract]. *HNO* 999.
674. Flynn ET. Decompression Sickness. In: Camporesi EM, Barker AC, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Critical Review*. Bethesda Md., 1991: 55-74.
675. Flynn MD, Tooke JE. Diabetic neuropathy and the microcirculation. *Diabet Med* 1995; 12(4):298-301.
676. Fontaine R, Fontaine JL. [Medical and surgical therapeutic indications in peripheral arterial obliterations caused by arteriosclerosis]. *Minerva Med* 1967; 58(101):4648-4655.
677. Fowler JF. Eighth annual Juan del Regato lecture. Chemical modifiers of radiosensitivity--theory and reality: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11(4):665-674.
678. Frada G, Di Chiara A, Nicolosi G, Alletto M, Barbagallo SG. [A case of Martorell's ulcer: considerations on the use of hyperbaric oxygenotherapy]. *Angiology* 1989; 41(3):93-95.
679. Francis TJ, Pearson RR, Robertson AG, Hodgson M, Dutka AJ, Flynn ET. Central nervous system decompression sickness: latency of 1070 human cases. *undersea Biomed Res* 1988; 15(6):403-419.
680. Francis TJR, Dutka AJ, Flynn ET. Experimental determination of latency-severity-and outcome in CNS decompression sickness. *Undersea Biomedical Research* 1989; 15(6):419-427.
681. Francis TJR. The Pathophysiology of Decompression Sickness. Bennet PB, Moon R, UHMS, editors. *Diving Accident Management*. 38-56. 1990. Bethesda,MD,USA.
682. Frank L, Massaro D. Oxygen toxicity. *Am J Med* 1980; 69(1):117-126.
683. Franks LM, Bollen A, Seeger RC, Stram DO, Matthey KK. neuroblastoma in adults and adolescents an indolent course with poor survival. *Cancer* 1997; 79:2028-2035.
684. Frantsuzov VN, Efimenko NA, Shestopalov AE, Novozhilov AA, Kostenko NS. [Some aspects of intensive care for severe forms of anaerobic non-

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- sporeforming infections of soft tissues]. *Khirurgiia* (Mosk ) 1999;(10):21-23.
685. Frantz RA. Adjuvant therapy for ulcer care. *Clin Geriatr Med* 1997; 13(3):553-564.
686. Franzen L, Rosenquist JB, Rosenquist KI, Gustafsson I. Oral implant rehabilitation of patients with oral malignancies treated with radiotherapy and surgery without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10:183-187.
687. Fraser GM, Niv Y. Six patients whose perianal and ileocolic Crohn's disease improved in the Dead Sea environment. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21(3):217-219.
688. Fraunholz IB, Schopohl B, Bottcher HD. Management of radiation injuries of vulva and vagina. *Strahlenther Onkol* 1998; 174(SUPPL. 3):90-92.
689. Frederiksen JW, Smith J, Brown P, Zinetti C. Arterial helium embolism from a ruptured intraaortic balloon. *Ann Thorac Surg* 1988; 46(6):690-692.
690. Freedman FB. Viable organ procurement. *I. Nebr State Med J* 1971; 56(4):152-154.
691. Freier J, Strohm G, Sauer J, Maronna U. Hyperbare Oxygenation as a Treatment for Adults with Femur Head-Necrosis. 1900.
692. Freier J, Scholl A, Dorbarth G, Ferlemann J. Die Behandlung der Problemwunde mit HBO und Wachstumsfaktoren, Vortrag auf dem Deutschen Anästhesiekongreß 05.-08.05.99 Wiesbaden. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1999; 5(40):298.
693. Freilich DB, Seelenfreund MH. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of retinal detachment in patients with sickle cell disease. *Isr J Med Sci* 1972; 8(8):1458-1461.
694. Freilich DB, Seelenfreund MH. Hyperbaric oxygen, retinal detachment, and sickle cell anemia. *Arch Ophthalmol* 1973; 90(2):90-93.
695. Freilich DB, Seelenfreund MH. Further studies in the use of hyperbaric oxygen in retinal detachment with sickle cell anemia. *Mod Probl Ophthalmol* 1975; 15:313-7:313-317.
696. Freilich DB, Seelenfreund MH. Long-term follow-up of scleral buckling procedures with sickle cell disease and retinal detachment treated with the use of hyperbaric oxygen. *Mod Probl Ophthalmol* 1977; 18:368-72:368-372.
697. Freischlag JA, Ajalat G, Busuttill RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections. The need for a new approach. *Am J Surg* 1985; 149(6):751-755.
698. Frey G, Lampl L. New Frontiers: Brain Abscess. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 834-845.
699. Frey G, Lampl L, Radermacher P, Bock KH. Hyperbaric oxygen therapy. A new task for the anaesthesiologist? *Anaesthesist* 1998; 47(4):269-289.
700. Freyova J, Eiy E. [Symptoms of Sudeck's bone transformation in osteomyelitis]. *Beitr Rheumatol* 1972; 18:156-7:156-157.
701. Friederici HHR, Tucker WR, Schwartz TB. Observations on a small blood vessels of skin in the normal and in diabetic patients. *Diabetes* 1960; 15:233-250.
702. Friedman RB. Osteoradionecrosis: causes and prevention. *NCI Monogr* 1990;(9):145-149.
703. Friehs G, Klepp G, Gollmann K, Rader W, Stolze A. [Hyperbaric oxygenation in the hospital, first experiences]. *Zentralbl Chir* 1975; 100(6):321-331.
704. Friehs G, Klepp G, Rader W, Schalk H, Stolze A. [Hyperbaric oxygenation in a large hyperbaric chamber (author's transl)]. *Med Klin* 1977; 72(47):2013-2018.
705. Friehs I, Friehs GM, Friehs GB. Air embolism with bilateral pneumothorax after a five-meter dive. *Undersea Hyperb Med* 1993; 20(2):155-157.
706. frk. Wachstumsfaktor beschleunigt Heilung; Ulzera bei diabetischem Fuß / Zusatzbehandlung mit Gel / Zulassung wohl ab Januar. *Ärzte-Zeitung* 1999 Oct 4.
707. Froscher W. [Radiation injury of the spinal cord]. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 1976; 44(3):94-135.
708. Fu LW, Chen WP, Wang HH, Lin AT, Lin CY. Formalin treatment of refractory hemorrhagic cystitis in systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(9):788-789.
709. Fuchs J, Thiele J. The role of oxygen in cutaneous photodynamic therapy. *Free Radical Biology & Medicine* 1998; 24(5):835-847.
710. Fujii T, Joo J-H, Ibi K, Takahashi H, Akiya S, Konda I. Longterm outcome of retinal artery or vein occlusion treated by hyperbaric oxygen. *Japanese Journal of Clinical Ophthalmology* 1998; 52(4):509-512.
711. Fujiki N, Naito Y, Tamura T. Effect of hyperbaric oxygen therapy for sudden deafness unsuccessfully treated with steroids. *PRACT OTOL* 1997; *Practica-Otologica*. 1997; 90(12):1319-1322.
712. Fujimoto M, Miyajima R, Tagami N, Yasukura T, Uyama M, Iwase M et al. A case of acute retrobulbar neuritis by methanol gas inhalation. *Japanese Journal of Clinical Ophthalmology* 1998; 52(1):51-55.
713. Fujimoto T, Niimi A, Ueda M. Implant-supported prostheses after maxillary cancer resection: preliminary report. *Implant Dent* 1997; 6(4):295-298.
714. Fukaya Y. [Court case of nursing malpractice--a child receiving i.v. injection in a high-pressure oxygen room suffered an air embolism which caused him a central nerve disorder]. *Kango* 1995; 47(10):140-146.
715. Furness PD, Palmer LS, Palmer JS, Capelli-Schellpfeffer M, Cheng EY. Hyperbaric oxygen therapy for pediatric hemorrhagic cystitis. *J UROL* 1999; 161(5):1596-1597.
716. Furste W, Dolor MC, Rothstein LB, Vest GR. Carcinoma of the large intestine and nontraumatic, metastatic, clostridial myonecrosis. *Dis Colon Rectum* 1986; 29(12):899-904.
717. Fuse T, Inamura H, Nakamura T, Suzuki T, Aoyagi M. Bilateral hearing loss due to viral infection. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1996; 58(3):175-177.
718. Fürst G, Brost F, Maurer J, Mann W, Pelster H. Hyperbare Sauerstofftherapie bei Tinnituspatienten. *Otorhinolaryngol Nova* 1994; 4:61 ff.
719. Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen. A therapy in search of diseases. *Chest* 1987; 92(6):1074-1082.
720. Gadzhimirzaev GA. [Clinical and therapeutic aspects of otogenic sepsis in the antibiotic era]. *Vestn Otorinolaringol* 1999;(6):24-27.
721. Gaini R, Zurlo T, Brenna E. Hearing Disorders. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 611-624.
722. Galler C, Epstein JB, Guze KA, Buckles D, Stevenson-Moore P. The development of osteoradionecrosis from sites of periodontal

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- disease activity: report of 3 cases. *J Periodontol* 1992; 63(4):310-316.
723. Gamache-FW J, Myers RA, Ducker TB, Cowley RA. The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: a preliminary report. *Surg Neurol* 1981; 15(2):85-87.
724. Gamba JL, Woodruff WW, Djang WT, Yeates AE. Craniofacial mucormycosis: assessment with CT. *Radiology* 1986; 160(1):207-212.
725. Gandini C, Broccolino M, Scarpini S, Travaglia A, Pirovano C, Brenna S. Heart Damage Causes by Carbon Monoxide Poisoning. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 312-330.
726. Ganzer U, Arnold W. Leitlinie (Hörsturz) der Dtsch. Ges. HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie, awmf (a) Uni-Düsseldorf. 1996.
727. Ganzer U. Resümee des Rundtischgesprächs "Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen"; 69 Jahrestagung der DG HNO Kopf- und Halschirurgie-Hannover 23.5.98. 1-21. 23-5-1998. Hannover.
728. Gao RN, Levy IG, Woods WG, Coombs BA, Gaudette LA, Hill GB. incidence and mortality of neuroblastoma in canada compared with other childhood cancers. *Cancer Causes Control* 1997; 88:745-754.
729. Gardette B. Correlation between decompression sickness and circulating bubbles in 232 divers. *Undersea Biomedical Research* 1979; 6(1):99-107.
730. Gardiner RW. Safety under the North Sea: work on Uncle John. *Nurs Times* 1978; 74(20):827-829.
731. Gasparini G, Fasano D. [Hyperbaric oxygenation: physical and physiological premises, clinical uses, review of the literature]. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1989; 60(5-6):249-255.
732. Gatenby RA, Kessler HB, Rosenblum JS, Coia LR, Moldofsky PJ, Hartz WH et al. oxygen distribution in squamous cell carcinoma metastases and its relationship to outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:831-838.
733. Gaul AL, Hart GB. Baromedical nursing combines critical, acute, chronic care. *AORN J* 1975; 21(6):1038-1047.
734. Gaziev D, Baronciani D, Galimberti M, Polchi P, Angelucci E, Giardini C et al. Mucormycosis after bone marrow transplantation: report of four cases in thalassemia and review of the literature. *Bone Marrow Transplant* 1996; 17(3):409-414.
735. Gembitskii EV, Kolomoets NM, Novozhenov VG. [Pulmonary complications in severe combined craniocerebral trauma (their pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment)]. *Klin Med (Mosk )* 1996; 74(2):12-16.
736. Genden EM, Goebel JA. Escherichia coli osteomyelitis of the skull base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(6):853-855.
737. Gendimenico GJ, Schlesinger HR, Ritter MA, Haugaard N. Inhibition of growth and decreased survival of B104 rat neuroblastoma cells after exposure to hyperbaric oxygen. *In Vitro* 1984; 20(5):385-390.
738. Germonpre P, Dendale P, Unger P, Balestra C. Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers. *J Appl Physiol* 1998; 84(5):1622-1626.
739. Gerth WA, Vann RD. Probabilistic gas and bubble dynamics models of decompression sickness occurrence in air and nitrogen-oxygen diving. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(4):275-292.
740. Gertsch-Lapcevic Y, Guin P, Butler J, Ryan S. Hyperbaric oxygen therapy: treatment for spinal cord decompression sickness. *SCI Nurs* 1991; 8(4):97-101.
741. Ghelardoni F, De Iaco G, Ventavoli M, Casagli S, Piccini P, Bonuccelli U. [On the opportunity of treating with hyperbaric oxygenation (hyperbaric oxygen) for the prevention of post-interventional anoxic encephalopathy (delayed neurologic sequelae)]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57(10):966-967.
742. Ghezzi A. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis [letter]. *Acta Neurol Scand* 1986; 73(6):643-644.
743. Gibson A, Davis FM. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Clostridium Perfringens Infections. *NEW ZEAL MED JOUR* 1986; 99:617 ff.
744. Gibson JJ, Angeles A, Hunt TK. Increased oxygenation potentiates angiogenesis. *Surg Forum* 1997; 48 1997b:696-699.
745. Gibson JJ, Angeles A, Hunt TK. VEGF with hyperbaric oxygen potentiates angiogenesis 7th Annual Wound Care Meeting, Nashville no A 152 1997 a. 1997.
746. Giebfried JW, Lawson W, Biller HF. Complications of hyperbaric oxygen in the treatment of head and neck disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94(4):508-512.
747. Gilain L, Labroue M, Aidan D, Ragu MP, Planquart X, Peynegre R. [Value of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of malignant otitis externa. Apropos of a case]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1993; 110(1):50-54.
748. Gilly R, Berato J, Herne N, Roux M, Joly R, Commandre F et al. [Hyperbaric oxygen in treatment and rehabilitation of various rheumatic disorders]. *Rhumatologie* 1970; 22(3):97-106.
749. Gilly R, Berato J, Herne N, Roux M, Joly R. [Value of hyperbaric oxygenation in rheumatic diseases]. *Maroc Med* 1970; 50(536):387-388.
750. Gimmon Z, Wexler MR, Rachmilewitz EA. Juvenile leg ulceration in beta-thalassemia major and intermedia. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69(2):320-325.
751. Girkin CA, Comey CH, Lunsford LD, Goodman ML, Kline LB. Radiation optic neuropathy after stereotactic radiosurgery. *Ophthalmology* 1997; 104(10):1634-1643.
752. Gismondi A, Micalella F, Metrangolo C, Colonna S. [Treatment of cerebral ischemia with hyperbaric therapy]. *Minerva Med* 1981; 72(22):1417-1420.
753. Gismondi A, Colonna S. [Hospital applications of hyperbaric oxygenation]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57(5):241-250.
754. Giuffrida G. Vascular Diseases and HBO. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 569-594.
755. Glatt AE. Osteomyelitis [letter; comment]. *N Engl J Med* 1997; 337(6):428.
756. Glynn KP, Alazraki NP, Waltz TA. Coccidioidal meningitis. Intrathecal treatment with hyperbaric amphotericin B. *Calif Med* 1973; 119(3):6-9.
757. Godbersen GS. Randomisierte Gruppen mit Hörsturz, Lärmtraums, Tinnitus behandelt mit HBO, kontrolliert gegen konservative Behandlung und gegen hyperbare Luft (laufende Studie). 1999.
758. Goddard J, Barner HB, Ship AG, Masters E, Sams H, King L, Jr. Loxoscelism [3] (multiple letters). *New England Journal of Medicine* 1998; 339(26):1944-1946.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

759. Goke M, Knittel T, Staritz M, Brost F, Roder R, Meyer zBK. [Decompression sickness as differential diagnosis in internal medicine emergency admissions]. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117(47):1798-1802.
760. Gol'dman II, Vysotskii MV, Rodionov VV. [Possibility of performing hyperbaric oxygenation in disordered function of the eustachian tube]. *Vestn Otorinolaringol* 1982;(3):70-71.
761. Goldberg S. [Hemimandibulectomy reconstruction with compound grafts]. *Rev ADM* 1988; 45:69-73.
762. Goldenberg I, Shupak A, Shoshani O, Boulos M. Left ventriculography complicated by cerebral air embolism. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35(4):331-334.
763. Goldenberg I, Shupak A, Shoshani O. Oxy-helium treatment for refractory neurological decompression sickness: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(1):57-60.
764. Goldenberg S, Alex M, Joshi RA, Blumenthal HT. Nonathermatous Peripheral Vascular Disease of the Lower Extremity in Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1959; 8(4):261-273.
765. Goldhahn RTJ. Scuba diving deaths: a review and approach for the pathologist. *Leg Med Annu* 1977; 1976:109-32:109-132.
766. Golish JA, Pena CM, Mehta AC. Massive air embolism complicating Nd-YAG laser endobronchial photoresection. *Lasers Surg Med* 1992; 12(3):338-342.
767. Golovkin VI, Kuleshov VI, Zaitsev VS. [Hyperbaric oxygenation with hypercapnic mixture in multiple sclerosis]. *Sov Med* 1985;(2):22-26.
768. Golubev AP, Selezneva LA. [Concerning the article of Prof. G.M. Savel'eva "Asphyxia neonatorum and its treatment"]. *Akush Ginekol (Mosk)* 1976;(3):53-55.
769. Gonchar DI. [Hyperbaric oxygenation and hemosorption in the intensive therapy of posttransfusion hemolysis]. *Anesteziol Reanimatol* 1985;(4):32-34.
770. Gonnering RS, Kindwall EP, Goldmann RW. Adjunct hyperbaric oxygen therapy in periorbital reconstruction. *Arch Ophthalmol* 1986; 104(3):439-443.
771. Gonzalez MH. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity. *Hand Clin* 1998; 14(4):635-45, ix.
772. Goodhart GL. Mycobacterium fortuitum osteomyelitis following trauma. *J Orthop Trauma* 1993; 7(2):142-145.
773. Gordon CR, Ben-Aryeh H, Szargel R, Attias J, Rolnick A, Laufer D. Salivary changes associated with experimental motion sickness condition in man. *J Auton Nerv Syst* 1988; 22(2):91-96.
774. Gordon CR, Mankuta D, Shupak A, Spitzer O, Doweck I. Recurrent classic migraine attacks following transdermal scopolamine intoxication. *Headache* 1991; 31(3):172-174.
775. Gordon CR, Spitzer O, Shupak A, Doweck I. Survey of mal de débarquement. *BMJ* 1992; 304(6826):544.
776. Gordon CR, Kuritzky A, Doweck I, Spitzer O, Shupak A, Hering R. Vestibulo-ocular reflex in migraine patients: the effect of sodium valproate. *Headache* 1993; 33(3):129-132.
777. Gordon G, Indeck M, Bross J, Kapoor DA, Brotman S. Injury from silage wagon accident complicated by mucormycosis. *J Trauma* 1988; 28(6):866-867.
778. Gorlina AA, Kuz'minov OD, Chupii LV. [Hyperbaric oxygenation in the overall treatment of sensorineural hearing loss of vascular origin]. *Vestn Otorinolaringol* 1980;(5):12-14.
779. Gorman D. The treatment of arterial gas embolism In *Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. In: Richard E, Moon MD, editors. *Treatment of Decompression Illness*. Durham: 1996: 96-100.
780. Gorman DF, Harding PE, Roberts AP, Gilligan JE, Capps RA, Parsons DW. Topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *DIABETES CARE* 1988; 11(10):819.
781. Gorman DF, Runciman WB. Carbon monoxide poisoning [see comments]. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19(4):506-511.
782. Gorman DF. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Unfortunate methodological flaws [letter]. *Med J Aust* 1999; 170(11):563-565.
783. Gorman DF. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Unfortunate methodological flaws [letter; comment]. *Med J Aust* 1999; 170(11):563-565.
784. Goto F, Fujita T, Kitani Y, Kanno M, Kamei T, Ishii H. Hyperbaric oxygen and stellate ganglion blocks for idiopathic sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1979; 88(5-6):335-342.
785. Gottrup F, Firmin R, Hunt TK, Mathes SJ. The dynamic properties of tissue oxygen in healing flaps. *SURGERY* 1984; 95(5):527-536.
786. Goupil MT, Steed DL, Kolodny SC. Hyperbaric oxygen in the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 1978; 36(2):138-140.
787. Gozal D, Peled M, Ziser A, Melamed Y. [Hyperbaric oxygen in refractory mandibular osteomyelitis]. *Harefuah* 1986; 110(3):109-113.
788. Grandjean B. Hospital Medical Treatment of Decompression Sickness in Sport Scuba Diving. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric*. 1996: 192-199.
789. Granick MS, Larson DL, Solomon MP. Radiation-related wounds of the chest wall. *Clin Plast Surg* 1993; 20(3):559-571.
790. Granstrom G, Jacobsson M, Tjellstrom A. Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7:15-25.
791. Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI, Fornander J. Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108:334-343.
792. Granstrom G. Hyperbaric oxygen therapy decreases the rejection rate of osseointegrated implants after radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 1996; 172 Suppl 2:20-21.
793. Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57:493-499.
794. Granström G. Hyperbaric oxygen treatment can increase the osseointegration rate of titanium fixture implants in irradiated bone. *Proc XVIIth EUBS meeting Heraklion*. 415-421. 1991.
795. Granström G, Hansson A, Johnsson K, Jacobsson M, Albrektsson T, Turesson I. Hyperbaric oxygenation can increase bone to titanium implant interface strength after irradiation; Proceedings of the Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine - 3rd Swiss Symposium - XVIIIth Annual Meeting of EUBS-Basel-Switzerland. 151, 5-5. 1992.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

796. Granström G, Bergström K, Tjellström A, Bränemark PI. Ten years follow-up of osseointegrated implants used in irradiated patients; Proceedings of the XXth Congress of the European Underwater and Baromedical Society-Istanbul-Turkey (1994). 308-314. 1994.
797. Granström G. The swedish experience with adjunctive HBO in the treatment of osteoradionecrosis; Vortrag auf dem HBO-Workshop "Hyperbare Sauerstoff-Therapie - Indikationen in Kopfbereich -"-Kassel-16.3.1996. 1-15. 16-3-1996. Kassel.
798. Granström G. Rehabilitation of irradiated cancer patients with the tissue integrated prothesis - Adjuvance use of HBO to improve osseointegration. *J Fal Stomato Prosth* 1996; 2:1-11.
799. Granström G. Osseointegration in irradiated patient - adjunctive use of hyperbaric oxygen to improve osseointegration; Vortrag auf dem HBO-Workshop "HBO - Indikationen im Kopfbereich", Kassel. 16-3-1996.
800. Granström G. Tumor recurrence and development of new head and neck cancers after HBO-treatment-a prospective clinical study; Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine-Milano-Italy (1996). *Strahlenther Onkol* 1997; 173(11):536-631.
801. Granström G, Tjellström A, Bränemark PI. Osseointegration in irradiated bone; A Case-control study; 4thAnnual Meeting of the European Underwater and Baromedical Society-Stockholm (1998). 51. 1998.
802. Granström G. Hyperbaric oxygen therapy as a stimulator of osseointegration. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:33-49.
803. Granström G. Hyperbaric Oxygen Therapy as a Stimulator of Osseointegration. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology*. Basel u.a.: Karger, 1998: 33-49.
804. Gratz KW, Sailer HF, Haers PE, Oechslin CK. Mandibular reconstruction with full thickness calvarial bone and temporal muscle flap. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34(5):379-385.
805. Gray RC, Coppel DL. Surgery of violence. III. Intensive care of patients with bomb blast and gunshot injuries. *BR MED J* 1975; 1(5956):502-504.
806. Gray RM. Dysbarism--a relatively new medical emergency. *Nurs Mirror Midwives J* 1975; 140(5):44-46.
807. Green JW, Tichenor J, Curley MD. Treatment of type I decompression sickness using the U.S. Navy treatment algorithm. *undersea Biomed Res* 1989; 16(6):465-470.
808. Green RD, Leitch DR. Twenty years of treating decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1987; 58(4):362-366.
809. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest* 1996; 110(1):219-229.
810. Greenberg DA, Messina V, Reichow W, MacLean C. Hyperbaric oxygen: exciting new clinical results. *RN* 1979; 42(9):52-57.
811. Greenhalgh DG. The role of growth factors in wound healing. *J Trauma* 1996; 41:159-167.
812. Greenwood TW, Gilchrist AG. Hyperbaric oxygen and wound healing in post-irradiation head and neck surgery. *Br J Surg* 1973; 60(5):394-397.
813. Greinwald JHJ, Wilson JF, Haggerty PG. Peritonsillar abscess: an unlikely cause of necrotizing fasciitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104(2):133-137.
814. Grim PS, Gottlieb LJ, Boddie A, Batson E. Hyperbaric oxygen therapy [see comments]. *JAMA* 1990; 263(16):2216-2220.
815. Grinevich VA. [Training of humans under hyperbaric conditions]. *Gig Tr Prof Zabol* 1983;(4):45-46.
816. Groot RH, van Merkesteyn JP, van Soest JJ, Bras J. Diffuse sclerosing osteomyelitis (chronic tendoperiostitis) of the mandible. An 11-year follow-up report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(5):557-560.
817. Gross D, Gozal Y, Eldad A, Israeli A. [Effect of hyperbaric oxygen treatment in the management of carbon monoxide poisoning]. *Harefuah* 1992; 122(9):585-587.
818. Grossman AR. Hyperbaric oxygen in the treatment of burns. *Ann Plast Surg* 1978; 1(2):163-171.
819. Grunfield C. Diabetic foot ulcers: etiology, treatment and prevention. In: Stolp BW, et al., editors. *Advances in Internal Medicine*. St. Louis: Mosby, 1991: 103-132.
820. GTÜM, Almeling M, Welslau W. *Hyperbare Sauerstofftherapie - Qualitätsstandards*, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V. 2 ed. Kiel: Archimedes, 1996.
821. GTÜM. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997.
822. GTÜM, et al. *Kongressunterlagen von April 1998 und weitere Literatursammlungen zur Hyperbaren Sauerstofftherapie (in separatem Ordner abgelegt)*. 1998.
823. Guarino A, Barnini C, Gaietta T, Oriani G, Pedesini G. [Stages of hyperbaric oxygenation therapy in the healing process of lesions of superficial tissues]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2965-2967.
824. Guernsey LM, Clark JM. Hyperbaric oxygen therapy with subtotal extirpation surgery in the management of radionecrosis of the mandible. *Int J Oral Surg* 1981; 10:168-177.
825. Gueugniaud PY, Bertin-Maghit M, Petit P, Muchada R. [Diagnosis of heart arrest caused by CO2 embolism during laparoscopic surgery by monitoring of aortic blood flow and capnography]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14(5):417-420.
826. Guida RA, Finn DG, Buchalter IH, Brookler KH, Kimmelman CP. Radiation injury to the temporal bone. *Am J Otol* 1990; 11(1):6-11.
827. Guillou C, Templier F, Vincent B, Loeb T, Bouvet F, Pasteyer J. Methylene chloride acute poisoning: Indication of oxygenotherapy [1]. *REANIM URGENCES* 1998; 7(2):105-106.
828. Gunby P. "Air therapy' history offers lessons for clinicians today [news]. *JAMA* 1981; 246(10):1064, 1066.
829. Gunby P. HBO: new chambers, some growing pains [news]. *JAMA* 1981; 246(11):1171-2, 1177.
830. Gunby P. HBO: new chambers, some growing pains [news]. *JAMA* 1981; 246(11):1171-2, 1177.
831. Gunby P. Some skeptics become oxygen therapy "converts' [news]. *JAMA* 1981; 246(10):1066.
832. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the u.s. *Cancer* 1996; 78:532-541.
833. Gurney JG, Ross JA, Wall DA, Bleyer WA, Severson RK, Robinson LL. infant cancer in the U.s; histology-specific incidence and trends-1973 to 1992. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19:428-432.
834. Guseinov NM, Konstantinova NP, Lukicn VL, Melnikova LN, Vernekin EB. Hyperbaric

11. Anhang  
 11.1. Literatur  
 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- oxygenation treatment of acute neurosensory hypoacusis of vascular origin. *Vestn Otorinolaringol* 1989; 4:76-79.
835. Guseinov NM, Konstantinova NP, Lukich VL, Mel'nikova LN, Vernekin EB. [Our experience in the hyperbaric oxygenation treatment of patients with acute sensorineural hearing disorder of vascular etiology]. *Vestn Otorinolaringol* 1989;(4):76-79.
836. Gusev EI, Kazantseva NV, Nifontova LA, Petukhov EB, Makarova LD, Zhuravlev AK et al. [Mechanisms of the therapeutic effect of hyperbaric oxygenation in minor differential pressure in stroke]. *Zh Nevropatol Psikiatr Im S S Korsakova* 1990; 90(1):34-40.
837. Gustilo R, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures; A new classification of type III open fractures. *J Trauma* 1984; 24(8):742-746.
838. Gustilo R, Williams DN. The use of antibiotics in the management of open fractures. *Orthopaedics* (1984). 1617-1619. 1984.
839. Gutman H, Zelikovski A, Haddad M, Reiss R. Clinical experience treating varicose veins in the aged. *Am Surg* 1989; 55(10):625-628.
840. Guttenberg SA. Osteoradionecrosis of the jaw. *Am J Surg* 1974; 127(3):326-332.
841. Guy J, Schatz NJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced optic neuropathy. *Ophthalmology* 1986; 93(8):1083-1088.
842. Guy RJ, Glover MA, Cripps NP. The pathophysiology of primary blast injury and its implications for treatment. Part I: The thorax. *J R Nav Med Serv* 1998; 84(2):79-86.
843. Haber-Cohen A, Debuski S. Management of oral and maxillofacial surgery procedures in irradiated patients. *Dent Clin North Am* 1990; 34(1):71-77.
844. Haerty W, Schelling G, Haller M, Schonfelder R, Maiwald G, Nerlich A et al. [Generalized gas gangrene infection with rhabdomyolysis following cholecystectomy]. *Anaesthesist* 1997; 46(3):207-210.
845. Haffty BG, Hurley R, Peters LJ. Radiation therapy with hyperbaric oxygen at 4 atmospheres pressure in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck: results of a randomized clinical trial [see comments]. *Cancer J Sci Am* 1999; 5(6):341-347.
846. Hafner J, Kohler A, Enzler M, Brunner U. Successful treatment of an extended leg ulcer in systemic sclerosis. *Vasa* 1997; 26(4):302-304.
847. Hahn LJ. Osteoradionecrosis of the mandible: clinical observation and treatment in 45 cases. *Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih* 1983; 82(3):451-460.
848. Hahn M. [Comparison of the readings of the digital decompression meter with hyperbaric chamber tests]. *Schweiz Z Sportmed* 1989; 37(2):89-92.
849. Hahn M, Roggenbach HJ. Spätschäden durch Tauchen? *Caisson* 1995; 10(12):24-29.
850. Halimi S, Benhamou PY, Charras H. Le cou du pied diabetique. *Diabete Metab* 1993; 19(5 Suppl):518-522.
851. Hall AH, Rumack BH. Clinical toxicology of cyanide. *ANN EMERG MED* 1986; 15(9):1067-1074.
852. Hallagan LF, Scott JL, Horowitz BC, Feied CF. Clostridial myonecrosis resulting from subcutaneous epinephrine suspension injection. *ANN EMERG MED* 1992; 21(4):434-436.
853. Hallenbeck JM, Obrenovitch T, Kumaroo K, Thompson C. Several new aspects of bubble-induced central nervous system injury. *Phil Trans R Soc Lond* 1984; 304:177-184.
854. Halliday P, Anderson DN, Davidson AI, Page JG. Management of cerebral air embolism secondary to a disconnected central venous catheter. *Br J Surg* 1994; 81(1):71.
855. Halpern P, Greenstein A, Melamed Y, Margulies JY, Robin GC. Spinal decompression sickness with delayed onset, delayed treatment, and full recovery. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284(6321):1014.
856. Halpern P, Greenstein A, Melamed Y, Taitelman U, Sznajder I, Zveibil F. Arterial air embolism after penetrating lung injury. *Crit Care Med* 1983; 11(5):392-393.
857. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2000 Jan ;142 (1 ):22 -31 [Record as supplied by publisher ] 142(1):22-31.
858. Halva Z, Koziel M, Zoch V. [Use of hyperbaric oxygenation in ankle-joint injuries]. *Beitr Orthop Traumatol* 1978; 25(6):324-327.
859. Hamilton-Farrell MR. Applications of hyperbaric oxygen [editorial] [see comments]. *Br J Hosp Med* 1992; 47(11):803-804.
860. Hamilton-Farrell MR. Hyperbaric oxygen therapy [letter; comment]. *Br J Hosp Med* 1993; 50(7):425.
861. Hamilton-Farrell MR, Sahni T. Hyperbaric oxygen in crush syndrome [letter; comment]. *BMJ* 1994; 309(6968):1582-1583.
862. Hamilton-Farrell MR. British Hyperbaric Association carbon monoxide database, 1993-96. *Journal of Accident & Emergency Medicine* 1999; 16(2):98-103.
863. Hammarlund C, Svedman C, Svedman P. Hyperbaric oxygen treatment of healthy volunteers with u.v.-irradiated blister wounds. *BURNS* 1991; 17(4):290.
864. Hammarlund C, Svedman C, Svedman P. Hyperbaric oxygen treatment of healthy volunteers with u.v.-irradiated blister wounds. *BURNS* 1991; 17(4):296-301.
865. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93(4):829-833.
866. Hammarlund C. The Physiologic Effects of Hyperbaric Oxygen. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 17-32.
867. Hammond EJ, Ibarra EL. Evoked potentials after hyperbaric oxygen treatment of multiple sclerosis [letter]. *N Engl J Med* 1983; 309(4):241-242.
868. Hampson NB. Carbon Monoxide Poisoning in the United States. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 297-304.
869. Hampson NB, Rivers EP. Hyperbaric oxygenation of mechanically ventilated patients poisoned with carbon monoxide [2] (multiple letters). *Academic Emergency Medicine* 1998; 5(12):1231-1232.
870. Hampson NB. Emergency department visits for carbon monoxide poisoning in the Pacific Northwest. *Journal of Emergency Medicine* 1998; 16(5):695-698.
871. Hanson MW, Jordan LK. Neurological Imaging in Patients with Decompression Illness. In: Moon RE, Sheffield PJ, UHMS, editors. *Treatment of Decompression Illness*. Palm Beach, FL, USA: 1995: 140-151.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

872. Hantson P, Benaissa L, Baud F. [Smoke poisoning]. *Presse Med* 1999; 28(35):1949-1954.
873. Harch PG, Paul G. Late treatment of decompression illness and use of SPECT brain imaging; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. UHMS, 1995: 267-293.
874. Hardman JM. Histology of decompression illness; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. In: Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-Fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1996: 10-20.
875. Harmonson JK, Tobar MY, Harkless LB. Necrotizing fasciitis. *CLIN PODIATR MED SURG* 1996; 13(4):635-646.
876. Harpur GD, Suke R, Bass BH, Bass MJ, Bull SB, Reese L et al. Hyperbaric oxygen therapy in chronic stable multiple sclerosis: double-blind study. *Neurology* 1986; 36(7):988-991.
877. Harries PG, Fagan JJ. Minerva. *British Medical Journal* 1999; 318(7187):884.
878. Harrill WC, Jenkins HA, Coker NJ. Barotrauma after stapes surgery: a survey of recommended restrictions and clinical experiences. *Am J Otol* 1996; 17(6):835-845.
879. Harris JB, Stern EJ, Steinberg KP. Scuba diving accident with near drowning and decompression sickness. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164(3):592.
880. Harris M, Young D. Hyperbaric medicine. A specialized mode of treatment that is gaining acceptance. *Indiana Med* 1987; 80(3):258-261.
881. Hart BL, Dutka AJ, Flynn ETJ. Pain-only decompression sickness affecting the orbitularis oculi. *undersea Biomed Res* 1986; 13(4):461-463.
882. Hart GB, Thompson RE. The treatment of cerebral ischemia with hyperbaric oxygen (OHP). *STROKE* 1971; 2(3):247-250.
883. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139(5):693-696.
884. Hart GB. Exceptional blood loss anemia. Treatment with hyperbaric oxygen. *JAMA* 1974; 228(8):1028-1029.
885. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radiation necrosis with hyperbaric oxygen (OHP). *Cancer* 1976; 37(6):2580-2585.
886. Hart GB. Screening test for decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47(9):993-994.
887. Hart GB, Lamb RC, Strauss M. Gas Gangrene I.A. Collective Review II. A 15-Year Experience with Hyperbaric Oxygen. *JOUR TAUMA* 1983; 23:991 ff.
888. Hart GB, Strauss MB. Die Hyperbare Sauerstofftherapie in der Versorgung von Bestrahlungsschäden; Reports des ersten Schweizer Symposium für Hyperbare Medizin--Basel (Ch). 26. 14-10-1986.
889. Hart GB, Strauss MB, Lennon PA. The Treatment of Decompression Sickness and Air Embolism in a Monoplace Chamber. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1986; 1(1):1-7.
890. Hart GB, Strauss M. Gas Gangrene - Clostridial Myonecrosis: A Review. *J Hyperbaric Medicine* 1990; 5,(2):131-144.
891. Hart GB. The monoplace chamber. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 57-82.
892. Hart GB. HBO & Exceptional blood loss anemia. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 527-524.
893. Hart GB, et al. 6th International congress on hyperbaric medicine. 1996.
894. Hartmann A, Almeling M, Carl UM. [Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects]. *Strahlenther Onkol* 1996; 172(12):641-648.
895. Hartmann KA, Carl UM, Bahnsen J. What can we learn from the hyperbaric oxygen trials in head and neck cancer? *Strahlenther Onkol* 1996; 172(S II):26-27.
896. Hartmann KA, Kleij AJ, Schneider CJ, Sminia P. Is hyperbaric oxygen more effective than carbogen/nicotinamide in Tumor radiation response? *Rad Res* 1997; 148:523-524.
897. Harvey WR, Lee CJ, Koch SM, Butler BD. Delayed presentation of cerebral arterial gas embolism following proven intraoperative venous air embolism [see comments]. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8(1):26-29.
898. Harward TR, Volny J, Golbranson F, Bernstein EF, Fronek A. Oxygen inhalation--induced transcutaneous PO<sub>2</sub> changes as a predictor of amputation level. *J Vasc Surg* 1985; 2(1):220-227.
899. Hashimoto T, Tsuji S. [Carbon monoxide (CO) intoxication]. *Ryokibetsu Shokogun Shirizu* 1999;(27 Pt 2):63-66.
900. Hauser CJ. Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index. *Arch Surg* 1987; 122(10):1128-1130.
901. Hauss R, Ohlenschlager G. (Effizienzsteigerung der Ozontherapie bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen durch einen stoffwechselaktiven Milzextrakt). *Erfahrungsheilkunde* 1986; 35(11):741-748.
902. Hawkins. Comparative otopathology aging-noise and ototoxic drugs. In: Hawkins JE, Lawrence M, Work WP, Arbor A, Michigan, editors. *Otophysiology*. Basel: 1973: 125-141.
903. He YG, Niederkorn JY. Depletion of donor-derived Langerhans cells promotes corneal allograft survival. *Cornea* 1996; 15(1):82-89.
904. Hehenberger K, Kratz G, Hansson A, Brismar K. Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. *Wound Repair and Reagents* 1997; 5:147-150.
905. Hehl K, Tisch M, Lampl L, Draf W, Stussak G, Frey G. [Bilateral Gradenigo syndrome--on the value of an integrated therapy concept including hyperbaric oxygenation and chronic destructive inflammation of the skull base]. *HNO* 1992; 40(8):318-321.
906. Heij HA, Rutgers EJ, de Kraker J, Vos A. Intraoperative search for neuroblastoma by MIBG and radioguided surgery with the gamma detector. *Med Pediatr Oncol* 1997; 28(3):171-174.
907. Heimbach RD, Davis JG, Davis JC, Dunn JM. Hyperbaric medicine in the U.S. *Air Force. Aeromed Rev* 1976;(6):3-22.
908. Heimbach RD. Hyperbaric medicine--demonstration cases. *Trans Assoc Life Insur Med Dir Am* 1985; 67:126-34:126-134.
909. Heimbach RD. Gas gangrene. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric Medicine Practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 373-394.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

910. Hemming AW, Scudamore CH, McGregor GI, Owen D. Blunt traumatic liver injury associated with clostridial infection of early onset. *Can J Surg* 1993; 36(6):529-532.
911. Hencke J. Hyperbaric oxygen therapy in emergency and intensive medicine. *Notfall Medizin* 1998; 24(3):136-143.
912. Heng MC. Local hyperbaric oxygen administration for leg ulcers [editorial]. *Br J Dermatol* 1983; 109(2):232-234.
913. Heng MC. Hyperbaric oxygen therapy for pyoderma gangrenosum. *Aust N Z J Med* 1984; 14(5):618-621.
914. Heng MC, Pilgrim JP, Beck FW. A simplified hyperbaric oxygen technique for leg ulcers. *Arch Dermatol* 1984; 120(5):640-645.
915. Heng MC, Kloss SG. Endothelial cell toxicity in leg ulcers treated with topical hyperbaric oxygen. *Am J Dermatopathol* 1986; 8(5):403-410.
916. Henk JM, Kunkler PB, Shah NK, Smith CW, Sutherland WH, Wassif SB. Hyperbaric oxygen in radiotherapy of head and neck carcinoma. *Clin Radiol* 1970; 21(3):223-231.
917. Henk JM, Smith CW. Unequivocal clinical evidence for the oxygen effect. *Br J Radiol* 1973; 46(542):146.
918. Henk JM, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Interim report of second clinical trial. *Lancet* 1977; 2(8029):104-105.
919. Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Final report of first controlled clinical trial. *Lancet* 1977; 2(8029):101-103.
920. Henk JM, James KW. Comparative trial of large and small fractions in the radiotherapy of head and neck cancer. *Clin Radiol* 1978; 29(6):611-616.
921. Henk JM. Does hyperbaric oxygen have a future in radiation therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7(8):1125-1128.
922. Henk JM. Late results of a trial of hyperbaric oxygen and radiotherapy in head and neck cancer: a rationale for hypoxic cell sensitizers? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12(8):1339-1341.
923. Henry JA. Carbon monoxide: Not gone, not to be forgotten. *Journal of Accident & Emergency Medicine* 1999; 16(2):91-92.
924. Heppner F, Auer L. [Vascular surgery in ischemic cerebral infarction (author's transl)]. *Wien Med Wochenschr* 1981; 131(6):145-148.
925. Herberbold C. "Wunderkuren" gegen Tinnitus; Viel Lärm um nichts? *MMW* 2000; 142(3):14.
926. Herstein K, Murchland JB. Retinal vascular changes after treatment with hyperbaric oxygen. *Med J Aust* 1984; 140(12):728-729.
927. Heritier F, Feihl F, Yersin B, Perret C. [Barotrauma and decompression illness: diagnosis and adjuvant medical treatment in recompression]. *Schweiz Z Sportmed* 1987; 35(4):141-149.
928. Heritier F, Russi E. [Scuba diving: barotrauma, decompression sickness, pulmonary contraindications]. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123(5):161-165.
929. Herman DS. Hyperbaric oxygen therapy and its role in the treatment of chronic osteomyelitis: a preliminary report involving refractory osteomyelitis in the foot. *J Foot Surg* 1985; 24(4):293-300.
930. Herman LY. Carbon monoxide poisoning presenting as an isolated seizure. *Journal of Emergency Medicine* 1998; 16(3):429-432.
931. Hesch R. Therapeutische Überlegungen zu vaskulären Innenohrerkrankungen. *HNO*. Springer, 1982: 365-374.
932. Hesser CM. [Baromedicine--a current research field]. *Lakartidningen* 1981; 78(38):3271-3274.
933. Heyman A, Saltzman HA, Whalen RE. The use of hyperbaric oxygenation in the treatment of cerebral ischemia and infarction. *Circulation* 1966; 33(5 Suppl):II20-II27.
934. Hierl FX, Landgraf R. Klinische Symptomatologie und klinische Diagnostik beim diabetisches Fußsyndrom (DFS). *Internist* 1999; 40(10):1002-1008.
935. Hill GB, Osterhout S. Experimentaleffects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species; I in vitro studies and II in vivo studies in mice. *The Journal of infectious diseases* 1972; 125(1):17-25.
936. Hill HG, Pitkow HS, Davis RH. The pathophysiology of osteomyelitis. *J Am Podiatry Assoc* 1977; 67(10):687-690.
937. Hiller B. Emergency measures in diving accidents. *Notfall Medizin* 1998; 24(8):346-351.
938. Hilliard K, Nouveau J, Talec R. Safety and biomedical equipment in hyperbaric conditions. *Rbm* 1998; 20(2):31-36.
939. Hills BA, James PB. Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. *O AD*: 185-201.
940. Hills BA. A role for oxygen-induced osmosis in hyperbaric oxygen therapy. *Medical Hypotheses* 1999; 52(3):259-263.
941. Hipp E, Kochs E. Die hyperbare Sauerstofftherapie - Grundlagen und Indikationen. *Anästhe Intensiv Notfallmed Schmerzther* 1996; 31:96-110.
942. Hirayama Y, Matsunaga N, Tashiro J, Amemiya T, Iwasaki M. Bifemelane in the treatment of central retinal artery or vein obstruction. *Clin Ther* 1990; 12(3):230-235.
943. Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial gas gangrene. *Ann Chir Gynaecol* 1988; 77(1):37-40.
944. Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. *Eur J Surg Suppl* 1993;(570):1-36.
945. Hitchcock CR, Demello FJ, Haglin JJH. Gangrene Infection: New Approaches to an old Disease. *Surg Clin North Am* 1975; 55(6):1403-1410.
946. Hlozek J, Slapak I, Kucera P. [Rational treatment of necrotizing external otitis]. *Cas Lek Cesk* 1989; 128(50):1594-1596.
947. Hobson B., Denekamp J. Endothelial proliferation in tumours and normal tissues. Continuous labelling studies. 1984: 405-413.
948. Hoefnagel CA, Voûte PA, de K, Marcuse HR. radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1987; 28:308-314.
949. Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. HYPERBARIC OXYGENATION AS A TREATMENT OF CHRONIC FORMS OF INNER EAR HEARING LOSS AND TINNITUS. In: Cramer FS, editor. 11th Int. Congress Hyperbaric Med., Fuzhou (China), 06.-10.09.93. Flagstaff/Arizona: Best Publishing Company, 1993: 141 ff.
950. Hoffmann G. Improvement of wound healing in chronic ulcers by hyperbaric oxygenation and by waterfiltered ultrared A induced localized hyperthermia. *Adv Exp Med Biol* 1994; 345:181-8:181-188.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

951. Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. *Hyperbaric Medicine*. 1995; 146-152.
952. Hoffmann G. TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC TINNITUS BY HYPERBARIC OXYGENATION. In: Marroni A, Oriani E, Wattel F, editors. Proc. Int. Joint Meeting on Hyperb. and Underwater Med., Milano/Italy, 04.-08.09.96. 1996: 657 ff.
953. Hoffmann G. Treatment of Skin Diseases by Hyperbaric Oxygenation; XIth International Congress on Hyperbaric Medicine, Fuzhou (China). 1997.
954. Hofmann GO, Buhren V. Treatment strategies of acute osteitis. *Antiinfective Drugs & Chemotherapy* 1998; 16(3-4):263-272.
955. Holbach KH, Wassmann H, Kolberg T. [Improved reversibility of the traumatic midbrain syndrome using hyperbaric oxygen]. *Acta Neurochir (Wien)* 1974; 30(3-4):247-256.
956. Holbach KH, Wassmann HW, Hoheluchter KL. Reversibility of the chronic post-stroke state. *STROKE* 1976; 7(3):296-300.
957. Holbach KH, Hoheluchter KL, Wassmann H. [Clinical course observations in hyperbaric oxygen therapy of cerebrovascular disorders] Klinische Verlaufsuntersuchungen bei der hyperbaren Sauerstofftherapie cerebraler Durchblutungsstörungen. *Nervenarzt* 1976; 47(3):157-159.
958. Holbach KH, Wassmann H, Bonatelli AP. A method to identify and treat reversible ischemic alterations of brain tissue. In: Schmiedek P, et al, ed *Microsurgery for stroke* New York, Springer-Verlag, 1977;169-176.
959. Holbach KH, Wassmann H, Hoheluchter KL, Jain KK. Differentiation between reversible and irreversible post-stroke changes in brain tissue: its relevance for cerebrovascular surgery. *Surg Neurol* 1977; 7(6):325-331.
960. Holbach KH, Caroli A, Wassmann H. Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions of normo- and hyperbaric oxygen pressures. *J Neurol* 1977; 217(1):17-30.
961. Holbach KH, Wassmann H, Sanchez F. EEG analysis for evaluating chronic cerebral ischemia treated by hyperbaric oxygenation and microneurosurgery. *J Neurol* 1978; 219(4):227-240.
962. Holbach KH. [Indications for and results of hyperbaric oxygenation]. *Hefte Unfallheilkd* 1978;(132):214-217.
963. Holbach KH, Wassmann H. Advantage of using hyperbaric oxygenation (HO) in combination with extra-intracranial arterial bypass (EIAB) in the treatment of completed stroke. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28(1):309.
964. Hollabaugh RSJ, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101(1):94-100.
965. Holland JA, Hill GB, Wolfe WG, Osterhout S, Saltzman HA, Brown IW. Experimental and clinical experience with hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial myonecrosis. *SURGERY* 1975; 77(1):75-85.
966. Hollin SA, Espinosa OE, Sukoff MH, Jacobson JH. The effect of hyperbaric oxygenation on cerebrospinal fluid oxygen. *J Neurosurg* 1968; 29(3):229-235.
967. Holub M, Svacinka J. [Results of the hyperbaric oxygen therapy in lesions of the organ of corti]. *Cesk Otolaryngol* 1971; 20(3):108-111.
968. Hopkins RO, Gale SD, Johnson SC, Anderson CV, Bigler ED, Blatter DD et al. Severe anoxia with and without concomitant brain atrophy and neuropsychological impairments. *J Int Neuropsychol Soc* 1995; 1(5):501-509.
969. Hopkins RO, Kesner RP, Goldstein M. Memory for novel and familiar spatial and linguistic temporal distance information in hypoxic subjects. *J Int Neuropsychol Soc* 1995; 1(5):454-468.
970. Hopkinson WI, Littlewood FR, Snell ME. A self-contained, portable apparatus for preservation of donor kidneys. *Biomed Eng* 1972; 7(3):110-115.
971. Hopp R, Frey G, Mielke L, Breinbauer B, Kling M, Hargasser S. Hyperbaric oxygen therapy: Technical and personal requirements, and practical aspects. *ANASTHESIOLOGIE INTENSIVMED NOTFMED SCHMERZTHER* 1996; *Anesthesiologie-Intensivmedizin-Notfallmedizin-Schmerztherapie*. 31(2):108-110.
972. Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G et al. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. *Radiother Oncol* 1983; 1(1):77-82.
973. Hoskin PJ, Saunders MI, Dische S. Hypoxic radiosensitizers in radical radiotherapy for patients with bladder carcinoma: hyperbaric oxygen, misonidazole, and accelerated radiotherapy, carbogen, and nicotinamide. *Cancer* 1999; 86(7):1322-1328.
974. Houriet P. [Gas gangrene and hyperbaric oxygen]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992; 81(4):78-83.
975. Höckel M, Schlenger K, Aral B, Mitze M, Schaffer U, Vaupel P. association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. *Cancer Res* 96 A.D.; 19:4509-4515.
976. Höckel M, Schlenger K, Knoop C, Vaupel P. Oxygenation of carcinomas of the uterine cervix evaluation by computerized o2 tension measurements. *Cancer Res* 1991; 51(6098):6102.
977. Höckel M, Knoop C, Schlenger K, Vorndran B, Bausmann E, Mitze M et al. intratumoral po2 predicts survival in advanced cancer of the uterine cervix. *Radiother Oncol* 1993; 26:45-50.
978. Höing R, et al. Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den akuten und chronischen Tinnitus. *HNO Informationen* 1996; 4:167.
979. Höing R, Heiden Ch, Biesinger E. Früh- und Spätergebnisse der Tinnitusbehandlung mit Hilfe der hyperbaren Sauerstofftherapie. Vortrag. 68. Jahresvers. Dtsch Ges HNO Heilkunde, Kopf- u. Halschir, Nürnberg. 1997.
980. Hsieh WS, Yang PH, Chao HC, Lai JY. Neonatal necrotizing fasciitis: a report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1999; 103(4):e53.
981. Hsu AA, Wong TM, How J, Tan J, Tan KT. Retinal artery occlusion in a diver. *Singapore Med J* 1992; 33(3):299-301.
982. Huang KL, Lee HC, Huang GB, Lin TF, Niu KC, Liou SH et al. Diving pattern and work schedule of construction well divers in Taiwan. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25(2):99-109.
983. Hubert J, Fournier G, Mangin P, Punga-Maole M. [Gangrene of the external genitalia]. *Prog Urol* 1995; 5(6):911-924.
984. Hudson JW. Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(12):1294-1301.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

985. Hudson SJ, Todd JS. Rapid decompression in the EA-6B. *Military Medicine* 1998; 163(8):572-574.
986. Hughes AJ, Schwarer AP, Millar IL. Hyperbaric oxygen in the treatment of refractory haemorrhagic cystitis. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22(6):585-586.
987. Hughes JS, Eckenhoff RG. Spinal cord decompression sickness after standard U.S. Navy air decompression. *ML MED* 1986; 151(3):166-168.
988. Hunt TK, Twomey P, Zederfeldt B, et al. Respiratory gas tension and pH in healing wounds. *Am J Surg*. [114], 302-308. 1967.
989. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *SURGERY* 1972; 135:561-567.
990. Hunt TK, Grislis G, Linsey M, Sonne M, Jawetz E. The effect of different ambient oxygen tensions on wound infection. *SURGERY* 1976; 181:35-39.
991. Hunt TK, Conolly WB, Aronson SB, Goldstein P. Anaerobic metabolism and wound healing; a hypothesis for the initiation and cessation of collagen synthesis in wounds. *Am J Surg* 1978; 135:328-332.
992. Hunt TK, Knighton DR, Thakral KK, Goodson WH, Andrews WS. Studies on inflammation and wound healing: angiogenesis and collagen synthesis stimulated in vivo by resident and activated wound macrophages. *SURGERY* 1984; 96(1):48-54.
993. Hunt TK, Banda MJ, Silver IA. Cell interactions in post-traumatic fibrosis. *Ciba Found Symp* 1985; 114:127-149.
994. Hunt TK. The physiology of wound healing. *Ann Emerg Med* 1988; 17:1265-1273.
995. Hunt TK. Hyperbaric oxygen therapy for osteoradionecrosis [letter; comment]. *Am J Surg* 1994; 167(5):551.
996. Hunt TK. The Physiology of Wound Healing. In: Hunt TK, editor. *Wound Healing and Wound Infection. Theory and Surgical Practice*. New York: ACC, 1999: 11-31.
997. Hunter MI, Lao MS, Burtles SS, Davidson DL. Erythrocyte antioxidant enzymes in multiple sclerosis and the effect of hyperbaric oxygen. *Neurochem Res* 1984; 9(4):507-516.
998. Hutton JJ, Tappel AL, Udenfriend S. Cofactor and substrate requirements of collagen proline hydroxylase. *Arch Biochem* 1967; 118:231-240.
999. Hyldegaard O, Madsen J. Effect of different breathing gases on bubble resolution in liquid and aqueous tissues; Animal experiments; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. *Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 1996: 313-328.
1000. Idriss FS. Whole organ preservation for transplantation. *Surg Clin North Am* 1967; 47(1):29-36.
1001. Igarashi Y, Watanabe Y, Mizukoshi K. Middle ear barotrauma associated with hyperbaric oxygenation treatment. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh )* 1993; 504:143-5:143-145.
1002. Ignacio DR, Pavot AP, Azer RN, Wisotsky L. Topical oxygen therapy treatment of extensive leg and foot ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc* 1985; 75(4):196-199.
1003. Ihara K, Goto M, Miyahara A, Toyota J, Katsuki T. Multicenter experience with maxillary prostheses supported by Branemark implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13(4):531-538.
1004. Iitsuka T, Kobayashi M, Izumi Y, Koyama A. [Pneumatosis cystoides intestinalis following steroid treatment in a nephrotic syndrome patient: report of a case]. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1993; 35(3):293-297.
1005. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Chest* 1990; 97(1):165-169.
1006. Informationsdienst für Ärzte und Apotheker. *Arzneimitteltelegramm, Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie*. 83. 15-8-1997.
1007. Ingle R. Hyperbaric oxygen therapy [letter; comment]. *JAMA* 1990; 264(14):1811.
1008. Ingvar DH, Lassen NA. Short Communication: Treatment of focal cerebral ischemia with hyperbaric oxygen: report of 4 cases. *Acta Neurol Scandinav* 1965; 41:92.
1009. Iorianni P, Oliver GC. Synergistic soft tissue infections of the perineum. *Dis Colon Rectum* 1992; 35(7):640-644.
1010. Ireland A, Pounder D, Colin-Jones DG, Harrison JR. Treatment of air embolism with hyperbaric oxygen. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1985; 291(6488):106-107.
1011. Isakov AP, Broome JR, Dutka AJ. Acute carpal tunnel syndrome in a diver: evidence of peripheral nervous system involvement in decompression illness. *Ann Emerg Med* 1996; 28(1):90-93.
1012. Isakov IV, Krylova IV, Ioffe IS. [Potentials of hyperbaric oxygenation in correcting central respiratory disorders in ischemic stroke]. *Zh Vopr Neurokhir* 1979;(3):22-28.
1013. Isakov IV, Pravdenkova SV. [Effect of hyperbaric oxygenation on central hemodynamics in patients in the acute stage of ischemic stroke]. *Zh Vopr Neurokhir* 1980;(5):38-41.
1014. Isakov IV, Anan'ev GV, Aide KB, Korol'kov II. [Use of hyperbaric oxygenation in various complications of craniocerebral injury in the acute period]. *Zh Vopr Neurokhir* 1981;(4):15-18.
1015. Isakov IV, Pravdenkova SV. [Respiratory and central hemodynamic responses during a session of hyperbaric oxygenation in patients with acute cerebral circulatory disorders]. *Zh Nevropatol Psikiatr* 1981; 81(8):1158-1162.
1016. Isakov IV, Pravdenkova SV, Ioffe IS. [Effect of hyperbaric oxygenation on respiration in acute cerebral circulatory disorders]. *Zh Vopr Neurokhir* 1982;(1):34-39.
1017. Isakov IV, Pravdenkova SV, Shchelkovskii VN. [Hyperbaric oxygenation in ruptured cerebral aneurysms during the postoperative period]. *Zh Vopr Neurokhir* 1985;(3):17-21.
1018. Isakov IV, Pravdenkova SV, Shelkovskii VN. [Changes in central hemodynamics in patients with ischemic stroke and possibilities of hyperbaric oxygenation in their correction]. *Anesteziol Reanimatol* 1986;(4):71-73.
1019. Ishihara H, Matsui H, Kitagawa H, Yonezawa T, Tsuji H. Prediction of the surgical outcome for the treatment of cervical myelopathy by using hyperbaric oxygen therapy. *SPINAL CORD* 1997; 35(11):763-767.
1020. Issekutz TB, Issekutz AC, Movat HZ. The in vivo quantitation and kinetics of monocyte migration into acute inflammatory tissue. *Am J Pathol* 1981; 103(1):47-55.
1021. Isselhard W, Minor T. [Gaseous oxygen for protection and conditioning of organs during ischemia]. *Zentralbl Chir* 1999; 124(4):252-259.
1022. Ito M, Domoto H, Tadano Y, Itoh A. Three cases of spinal decompression sickness treated by U.S.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1023. Navy Treatment Table 7. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70(2):141-145.
- Ivanov KS, Liashenko II, Kucheriavtsev AA, Finogeev IP, Zhdanov VP, Khodzhaev GA. [Hyperbaric oxygenation in the combined therapy of infectious diseases]. *Klin Med (Mosk)* 1992; 70(1):90-92.
1024. Ivash CS. *Actionstat. Decompression illness. Nursing* 1998; 28(6):33.
1025. Jackson JA, Riordan HD, Doran L, Riordan N. Hyperbaric oxygen treatment. *J Orthomol Med* 1994; 9(4):222-224.
1026. Jacobsen E. The theory and indications of hyperbaric oxygen: a review. *Laval Med* 1971; 42(3):291-300.
1027. Jacobsson M. On bone behaviour after irradiation (thesis). University of Gothenburg. 1985.
1028. Jacobsson M, Tjellström A, Thomsen P, Albrektsson T, Turesson I. Integration of implants in irradiated bone; Histologic and clinical study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97:337-340.
1029. Jain KK. Cerebral Air Embolism. In: Hogrefe & Huber Publishers, editor. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 1996: 137-145.
1030. Jain KK. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Radionecrosis. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 225-236.
1031. Jain KK. Hyperbaric Oxygen; Therapie in Infections. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 179-200.
1032. Jain KK. Hyperbaric Oxygen in Treating Neurological Disorders. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 237-252.
1033. Jain KK. Role of Hyperbaric Oxygenation in the Management of Stroke. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 253-274.
1034. Jain KK. Hyperbaric Oxygen Therapy in Miscellaneous Neurological Disorders. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 275-294.
1035. Jain KK. Hyperbaric Oxygen Therapy in Neurosurgery. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 295-315.
1036. Jain KK. Hyperbaric Oxygenation in Traumatology and Orthopedics. *Textbook of Hyperbaric Oxygen*. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 1996: 319-404.
1037. Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 3 ed. 1998.
1038. Jakobi H, Spinar H, Stawinski S, Kleszcz A. ATP-atp. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1975; 54(11):891-895.
1039. James KW, Henk JM, Smith CW. Logic in radiotherapeutic trials. *Br J Radiol* 1971; 44(519):227.
1040. James P. The Treatment of Decompression Sickness in Commercial Diving. *Handbook on Hyperbaric medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 216-222.
1041. James PB. Oxygen for multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1983; 2(8346):396-397.
1042. James PB. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis [letter]. *J R Soc Med* 1988; 81(8):492-493.
1043. James PB. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51(6):887-889.
1044. James PB. Decompression: English tables. *Schweiz Z Sportmed* 1989; 37(1):45-48.
1045. James PB. The treatment of decompression sickness. *Schweiz Z Sportmed* 1989; 37(2):109-114.
1046. James PB, Webster CJ. Long-term results of hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1989; 2(8658):327.
1047. James PB, Scott B, Allen MW. Hyperbaric oxygen therapy in sports injuries. *Physiotherapy* 1993; 79(8):571-572.
1048. James PB. Dysbarism: the medical problems from high and low atmospheric pressure [see comments]. *J R Coll Physicians Lond* 1993; 27(4):367-374.
1049. James PB. Hyperbaric oxygen treatment for crush injury [letter; comment]. *BMJ* 1994; 309(6967):1513.
1050. James PB. New horizons in hyperbaric oxygenation. *Adv Exp Med Biol* 1997; 428:129-33:129-133.
1051. Jantea C, Lerch M. Hyperbare Oxygenation bei orthopädisch-chirurgischen "Problemfällen" - 2 Fallberichte -. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 81-83.
1052. Jarnerot G, Sandberg-Gertzen H, Tysk C. Medical therapy of active Crohn's disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 12(1):73-92.
1053. Jarrin I, Gachot B. [Anaerobic bacteria soft tissue infection. Etiology, diagnosis, treatment]. *Rev Prat* 1998; 48(10):1109-1114.
1054. Jay GD, McKindley DS. Alterations in pharmacokinetics of carboxyhemoglobin produced by oxygen under pressure. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(3):165-173.
1055. Jebejian R, Kechichian A. [Ultrasonic decompression of malignant ocular hypertension secondary to traumatic hyphema]. *J Fr Ophtalmol* 1983; 6(2):129-133.
1056. Jellis JE, Helal B. Childhood sciatic palsies: congenital and traumatic. *Proc R Soc Med* 1970; 63(7):655-656.
1057. Jensen JA, Hunt TK, Scheuenstuhl H, Banda MJ. Effect of lactate, pyruvate, and pH on secretion of angiogenesis and mitogenesis factors by macrophages. *Lab Invest* 1986; 54(5):574-578.
1058. Jetter K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. *Dissertation*. 1-90. 1984.
1059. Jisander S, Aspenberg P, Salemark L, Wennerberg J. Mandibular reconstruction by secondary reimplantation of resected segments: a preliminary report [see comments]. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995; 24:288-292.
1060. Jisander S, GRenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:643-648.
1061. Jisander S, GRenthe B, Salemark L. Treatment of mandibular osteoradionecrosis by cancellous bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57(8):936-942.
1062. Joachims HZ, Monies-Chass I, Eliachar I. [Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden deafness]. *Harefuah* 1978; 95(7):202-203.
1063. Joachims HZ, Danino J, Raz R. Malignant external otitis: treatment with fluoroquinolones. *Am J Otolaryngol* 1988; 9(3):102-105.
1064. Joffe P, Petersen P. [Divers' sickness]. *Ugeskr Laeger* 1987; 149(44):2980-2981.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1065. Johansen K. Objective criteria accurately predict amputation following lower extremity trauma. *The Journal of Trauma* 1990; 30(5):568-573.
1066. John S, Cabarro P, et al. SPÄTE REKOMPRESSIONSBEBANDLUNG EINES TAUCHUNFALLS MIT TETRA- UND PARAPLEGISCHER SYMPTOMATIK MITTELS O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>-HE UNTER EINEM BEHANDLUNGSDRUCK VON 9 BAR. In: Gerstenbrand F, Lorenzoni E, Seemann K, editors. *Tauchmedizin 3*. Schlütersche Verlagsanstalt, 1984: 231 ff.
1067. Johnson JD. Using ulcer surface area and volume to document wound size. *J Am Podiatr Med Assoc* 1995; 85:91-95.
1068. Johnsson K, Hansson A, Granstrom G, Jacobsson M, Turesson I. The effects of hyperbaric oxygenation on bone-titanium implant interface strength with and without preceding irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:415-419.
1069. Jones AL, Volans G. Management of self poisoning. *BMJ* 1999; 319(7222):1414-1417.
1070. Jones B, Dale RG. Estimation of tumour hypoxic fraction from clinical data sets compatible with accelerated repopulation. *Acta Oncologica* 1998; 37(3):263-268.
1071. Jones DN, Hirst AJ, Mizrahi NB. Spinal cord decompression sickness: a case history. *J R Nav Med Serv* 1987; 73(2):105-109.
1072. Jones JPJ, Ramirez S, Doty SB. The pathophysiologic role of fat in dysbaric osteonecrosis. *Clin Orthop* 1993;(296):256-264.
1073. Jones RF, Unsworth IP, Marosszeky JE. Hyperbaric oxygen and acute spinal cord injuries in humans. *Med J Aust* 1978; 2(12):573-575.
1074. Jonsson K, Hunt TK, Mathes SJ. Effect of environmental oxygen on bacterial-induced tissue necrosis in flaps. *Surg Forum* 1984; 35:589-591.
1075. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991; 214(5):605-613.
1076. Jorg J, Becker J, Hartung G. [New aspects of caisson disease]. *Nervenarzt* 1975; 46(7):348-354.
1077. Joseph WS, LeFrock JL. The pathogenesis of diabetic foot infections--immunopathy, angiopathy, and neuropathy. *J Foot Surg* 1987; 26(1 Suppl):S7-11.
1078. Juettner FM, Popper H, Sommersgutter K, Smolle J, Friehs GB. Malignant fibrous histiocytoma of the lung: prognosis and therapy of a rare disease. Report of two cases and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 35(4):226-231.
1079. Juettner FM, Arian-Schad K, Leitner G, Porsch G, Flueckiger G, Kopp G et al. Intraoperative radiation with external irradiation: an alternative for nonresectable non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4(2):85-89.
1080. Juettner FM, Arian-Schad K, Porsch G, Leitner H, Smolle J, Ebner F et al. Intraoperative radiation therapy combined with external irradiation in nonresectable non-small-cell lung cancer: preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18(5):1143-1150.
1081. Jundt G, Jani L. [Primary chronic osteomyelitis]. *Orthopade* 1997; 26(10):889-893.
1082. Jundt G, Jani L. [Primary chronic osteomyelitis] Primäre chronische Osteomyelitis. *Orthopade* 1997; 26(10):889-893.
1083. Jung V. Fuß-Erhalt bei diabetischer Gangrän. *Zentralblatt für Chirurgie* 1996; 121:387.
1084. Juvara I, Priscu A, Dragomirescu C, Tataru V, Bittner J, Moinescu V. [Infection of surgical wounds with Clostridium]. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir* 1974; 23(8):685-694.
1085. Kaasik AE, Dmitriev KK, Tomberg TA. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with ischemic stroke]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1988; 88(9):38-43.
1086. Kagan AR. Treatment of osteoradionecrosis [letter]. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42(3):141, 171.
1087. Kaiffer M, Helmer J, Jacob F, Genetet B, Larcan A. [Acute toxic methemoglobinemia with anuria due to nitrocellulose and nitromethane handling]. *Nouv Presse Med* 1972; 1(1):55-57.
1088. Kaiser RT. Air embolism death of a pregnant woman secondary to orogenital sex. *ACAD EMERG MED* 1994; 1(6):555-558.
1089. Kajs-Wyllie M. Hyperbaric oxygen therapy for rhinocerebral fungal infection. *J Neurosci Nurs* 1995; 27(3):174-181.
1090. Kaljalovic R. [Infectious diseases]. *Vojnosanit Pregl* 1970; 27(6):290-292.
1091. Kalns J, Krock L, Piepmeier E, Jr. The effect of hyperbaric oxygen on growth and chemosensitivity of metastatic prostate cancer. *Anticancer Research* 1998; 18(1 A):363-367.
1092. Kalns JE, Piepmeier EH. Exposure to hyperbaric oxygen induces cell cycle perturbation in prostate cancer cells. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 1999; 35(2):98-101.
1093. Kaltenthaler E, Morrell CJ, Booth A, Akehurst RL. The prevention and treatment of diabetic foot ulcers: A review of clinical effectiveness studies. *J CLIN EFF* 1998; 3(3):99-104.
1094. Kamada T. [Superoxide dismutase and hyperbaric oxygen therapy of the patient with rheumatoid arthritis]. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1985; 59(1):17-26.
1095. Kamill PG. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Some evidence at last. *Med J Aust* 1999; 170(11):563-564.
1096. Kamill PG. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Some evidence at last [letter; comment]. *Med J Aust* 1999; 170(11):563-564.
1097. Kanareikin KF, Manvelov LS. [Treatment of patients with initial manifestations of cerebral circulation insufficiency in vasomotor dystonias]. *Klin Med (Mosk)* 1992; 70(5-6):56-60.
1098. Kane HA. Recent advances in pediatric cardiology. *Pediatr Clin North Am* 1968; 15(2):345-356.
1099. Kanno T. [Surgical indication and approach for a treatment of putaminal hemorrhage]. *Nippon Rinsho* 1993; 51 Suppl:136-42:136-142.
1100. Kanno T, Nonomura K. Hyperbaric oxygen therapy to determine the surgical indication of moderate hypertensive intracerebral hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg* 1996; 39(2):56-59.
1101. Kapp JP. Hyperbaric oxygen as an adjunct to acute revascularization of the brain. *Surg Neurol* 1979; 12(6):457-461.
1102. Kapp JP. Neurological response to hyperbaric oxygen--a criterion for cerebral revascularization. *Surg Neurol* 1981; 15(1):43-46.
1103. Kaps M, Hansen J, Weiher M, Tiffert K, Kayser I, Droste DW. Clinically silent microemboli in patients with artificial prosthetic aortic valves are predominantly gaseous and not solid [see comments]. *STROKE* 1997; 28:322-325.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1104. Katsikeris N, Young ER. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen [letter; comment]. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1992; 74(2):155-157.
1105. Katz A, Korczyn AD. [Hyperbaric oxygen treatment of multiple sclerosis (editorial)]. *Harefuah* 1986; 110(9):473-475.
1106. Katzenstein HM, Cohn SL. advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma. *Curr Opin Oncol* 1998; 10:43-51.
1107. Kau RJ, Sendtner-Gress K, Ganzer U, Arnold W. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in patients with acute and chronic cochlear disorders. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997; 59(2):79-83.
1108. Kaufman T, Hirshowitz B, Monies-Chass I. [Hyperbaric oxygen for postirradiation osteomyelitis of the chest wall]. *Harefuah* 1979; 97(9-10):220-222.
1109. Kawaji W. [Diagnosis and therapy of infections in the field of orthopedics--with special reference to recent trends in osteomyelitis]. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1988; 62(12):1245-1256.
1110. Kawamoto K, Honda Y, Kawamura S, Soda T, Nishida Y. [Symposium: Limitation in the treatment of deafness]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1973; 76(10):1269-1279.
1111. Kawamura T, Fukui Y. Electrophysiologic identification of the viability of a preserved heart in a hyperbaric chamber. *ASAIO Trans* 1986; 32(1):288-290.
1112. Kaye D. Effect of hyperbaric oxygen on Clostridia in vitro and in vivo. *Proc Soc Exp Biol Med* 1967; 124:360-366.
1113. Kazantseva NV. [Mechanisms of action of hyperbaric oxygenation in ischemic stroke]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1986; 86(9):1315-1320.
1114. Kazantseva NV, Khodzhaev AI, Kondratchik SI. [Use of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute cerebrovascular disorders in ischemic heart disease]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1992; 92(2):81-83.
1115. Kazantseva NV, Gusev EI, Solovykh NN, Voskresenskaia ON. [The effect of different hyperbaric oxygenation regimens on the aggregate status of the blood and on the free-radical oxidation processes in patients with the initial manifestations of cerebral blood supply failure]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1994; 94(2):41-43.
1116. Kearney KR, Smith MD, Xie GY, Gurley JC. Massive air embolus to the left ventricle: diagnosis and monitoring by serial echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10(9):982-987.
1117. Keck PE, Gottlieb SF, Conley J. Interaction of increased pressures of oxygen and Sulfonamides on the in vitro and in vivo growth of pathogenic bacteria. *Undersea Biomedical Research* 1980; 7:95-106.
1118. Keda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect on hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone - a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:41-44.
1119. Keel M, Ertel W, Trentz O. Extremitätenerhalt bei Clostridienmyonekrose nach geschlossener Femurfraktur. *Chirurg* 1999; 70:813-817.
1120. Keenan HT, Bratton SL, Norkool DM, Brogan TV, Hampson NB. Delivery of hyperbaric oxygen therapy to critically ill, mechanically ventilated children. *Journal of Critical Care* 1998; 13(1):7-12.
1121. Kelleher PC, Pethybridge RJ, Francis TJR. Outcome of Neurological Decompression Illness: Development of a Manifestation-Based Model. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1996; 67(7):654-658.
1122. Keller EE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol without adjunctive hyperbaric oxygen [see comments]. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:972-980.
1123. Kellerhals B. [Drug treatment of hearing losses (author's transl)]. *Ther Umsch* 1978; 35(7):572-577.
1124. Kellerhals B. Acute acoustic trauma. *Adv Otorhinolaryngol* 1981; 27:114-20:114-120.
1125. Kelley HG, et al. Treatment of anaerobic infections in mice with hyperpressure oxygen. *Surg Forum* 1962; 14:46-47.
1126. Kemper J, Kuijper EJ, Mirck PG, Balm AJ. Recovery from rhinocerebral mucormycosis in a ketoacidotic diabetic patient: a case report. *J Laryngol Otol* 1993; 107(3):233-235.
1127. Kencie MC, Wong FL, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteoradionecrosis of the mandible. *Eu J Cancer B Oral Oncol* 1993; 29:201-207.
1128. Kendall TE. Treatment of the Brown Recluse Spider (*Loxosceles Reclusa*) Bite with Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 633-640.
1129. Kennedy C, Snell ME, Witherow RO. Use of alum in control intractable vesical haemorrhage. *Brit J Urol* 1984; 56:673.
1130. Kenny C. Coming up for air. *Nurs Times* 1997; 93(13):14-15.
1131. Kent H. Customers lining up for high-cost hyperbaric therapy. *CMAJ* 1999; 160(7):1043.
1132. Keogh AJ. Clostridial brain abscess and hyperbaric oxygen. *Postgrad Med J* 1973; 49(567):64-66.
1133. Keogh G, Unsworth I, Vowels M, Kern IB. Spontaneous Clostridium septicum myonecrosis in congenital neutropoena. *Aust N Z J Surg* 1994; 64(8):574-575.
1134. Kerbl R, Urban CE, Ambros PF, Lackner H, Ladenstein R, Spuller E et al. Screening for neuroblastoma in late infancy by use of eia (enzyme-linked immunoassay) Method; 115 000 screened infants in austria. *European Journal O Cancer* 1996; 13:2298-2305.
1135. Kerley TR, Mader JT, Hulet WH, Schow CEJ. The effect of adjunctive hyperbaric oxygen on bone regeneration in mandibular osteomyelitis: report of case. *J Oral Surg* 1981; 39(8):619-623.
1136. Kessler S, Schmid E, Pagon S. [Gas gangrene panophthalmitis (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1976; 168(1):134-137.
1137. Kessler SB, Botzlar A, Kalteis TA. Indikationsstellung und Vorgehen bei der chirurgischen Behandlung des diabetisches Fußsyndroms. *Internist* 1999; 40(10):1024-1028.
1138. Kessler SB, Kalteis TA, Botzlar A. Prinzipien der chirurgischen Behandlung bei diabetisch-neuropathischer Osteoarthropathie. *Internist* 1999; 40(10):1029-1035.
1139. Ketchum SA, Thomas AN, Hall AD. Angiographic studies of the effects of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. In: Wade J, Iwa T, editors. *Proceedings of the Fourth International congress on Hyperbaric Medicine*. Baltimore: Williams and Wilkings, 1969: 388-394.
1140. Khalil SN, Madan V, Rigor BM, Fields WS, Unger KM. Systemic air embolism following induction of artificial pneumothorax under anaesthesia, with

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- successful management. *Br J Anaesth* 1979; 51(5):461-464.
1141. Khangulian GI. [Barotherapy in the treatment of acute renal failure in crush syndrome]. *Sov Med* 1991;(6):73-75.
1142. Khangulian GI, Manukian EZ, Agaian NA. [Effect of hyperbaric oxygenation on the bioelectric activity of the heart in long-term crush syndrome]. *Sov Med* 1991;(10):6-8.
1143. Kharchenko EN. [The treatment of posthypoxic encephalopathy in suicide patients by hyperbaric oxygenation]. *Lik Sprava* 1995;(3-4):165-167.
1144. Khramtsov MM, Shipilov MV, Man'kova MI. [Updated treatment and prevention of erysipelas]. *Klin Med (Mosk)* 1998; 76(4):17-21.
1145. Kidder TM. Myringotomy. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 277-284.
1146. Kiener JL, Hoffman WY, Mathes SJ. Influence of radiotherapy on microvascular reconstruction in the head and neck region. *Am J Surg* 1991; 162(4):404-407.
1147. Kierfeld G. [A mobile unit for long-term conservation of kidneys]. *Urologe* 1971; 10(6):265-268.
1148. Kindwall EP. Proceedings of the Eight International Congress on Hyperbaric Medicine. 245-250. 22-8-1984.
1149. Kindwall EP, Goldmann RW, Thombs PA. Use of the Monoplace vs. Multiplace Chamber in the Treatment of Diving Diseases. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1988; 3(1):5-10.
1150. Kindwall EP, Johnson JP. Outcome of hyperbaric treatment in 32 cases of air embolism. *Undersea Biomedical Research* 1990; 17(Suppl):90.
1151. Kindwall EP. Management of Diving Accidents Historical Review. Bennett PB, Moon MD, UHMS/DAN Workshop, editors. *Diving Accident Management*. 1-11. 1990. Bethesda, MD, USA.
1152. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88(5):898-908.
1153. Kindwall EP, McQuillen MP, Khatri BO, Gruchow HW, Kindwall ML. Treatment of multiple sclerosis with hyperbaric oxygen. Results of a national registry. *Arch Neurol* 1991; 48(2):195-199.
1154. Kindwall EP. Creating a hyperbaric oxygen treatment unit in a major medical center: A personal experience. *ANN PLAST SURG* 1992; *Annals-of-Plastic-Surgery*. 29(6):543-549.
1155. Kindwall EP. Uses of hyperbaric oxygen therapy in the 1990s. *Cleve Clin J Med* 1992; 59(5):517-528.
1156. Kindwall EP. Hyperbaric oxygen treatment of radiation cystitis. *Clin Plast Surg* 1993; 20(3):589-592.
1157. Kindwall EP. Hyperbaric Oxygen, More indications than doctors realise. *BMJ* 1993; 307:515-516.
1158. Kindwall EP. Hyperbaric oxygen's effect on radiation necrosis. *Clin Plast Surg* 1993; 20(3):473-483.
1159. Kindwall EP. Problems with the use of HBO: a matter of opinion [letter; comment]. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(4):459-461.
1160. Kindwall EP, Goldmann RW. Oxygen toxicity. In: Kindwall EP, Goldmann RW, editors. *Hyperbaric medical procedures*. Milwaukee, Wisconsin: 1995: 118-126.
1161. Kindwall EP. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. Moon RE, Sheffield PJ, UHMS/DAN/ASMA Workshop, editors. *Treatment of Decompression Illness*. 122-126. 1995. Palm Beach, FL, USA.
1162. Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995.
1163. Kindwall EP. Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 45-56.
1164. Kindwall EP. A History of Hyperbaric Medicine. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 1-16.
1165. Kindwall EP. The multiplace chamber. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 83-94.
1166. Kindwall EP. The use of drugs under pressure. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 247-260.
1167. Kindwall EP. Management of complications in hyperbaric treatment. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 285-294.
1168. Kindwall EP. Gas embolism. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 327-342.
1169. Kindwall EP. Compressed air tunneling and caisson work decompression procedures: development, problems, and solutions. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(4):337-345.
1170. King GE, Scheetz J, Jacob RF, Martin JW. Electrotherapy and hyperbaric oxygen: promising treatments for postradiation complications. *J Prosthet Dent* 1989; 62:331-334.
1171. Kingdom TT. Cervical necrotizing fasciitis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 1998; 6(3):194-198.
1172. Kirk J, Wingate GW, Watson ER. High-dose effects in the treatment of carcinoma of the bladder under air and hyperbaric oxygen conditions. *Clin Radiol* 1976; 27(2):137-144.
1173. Kitano M, Iwasaki H, Yoh SS, Kuroda K, Hayashi K. Malignant fibrous histiocytoma at site of bone infarction in association with DCS. *undersea Biomed Res* 1984; 11(3):305-314.
1174. Kitaoka K, Nakagawa Y, Abe H, Satoh M, Iwakuma T. [Hyperbaric oxygenation for the mental conditions following surgery of aneurysm of the anterior communicating artery]. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1983; 58(2):154-161.
1175. Kivisaari I, Niinikoski J. Effects of hyperbaric oxygenation and prolonged hypoxia on the healing of open wounds. *Acta Chir Scand* 1975; 141:14-19.
1176. Kizer KW. Ventricular dysrhythmia associated with serious decompression sickness. *Ann Emerg Med* 1980; 9(11):580-584.
1177. Kizer KW. Gastrointestinal barotrauma [letter]. *West J Med* 1981; 134(5):449-450.
1178. Kizer KW. Management of dysbaric diving casualties. *Emerg Med Clin North Am* 1983; 1(3):659-670.
1179. Kizer KW. Dysbaric cerebral air embolism in Hawaii. *Ann Emerg Med* 1987; 16(5):535-541.
1180. Kleijnen J, Knipschild P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. Review of controlled trials. *Acta Neurol Scand* 1995; 91(5):330-334.
1181. Klein JC. Transoral mandibulectomy in advanced osteoradionecrosis. *Head Neck Surg* 1979; 2(2):160-164.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1182. Klein S, Mayer L, Present DH, Youner KD, Cerulli MA, Sachar DB. Extraintestinal manifestations in patients with diverticulitis. *Ann Intern Med* 1988; 108(5):700-702.
1183. Klemm. Epidemiologische Erhebungen zu Hörsturz-Vestibularisstörungen und Morbus Ménière. *HNO-Prax* 1989; 14:295-299.
1184. Klimpel L, Lamm H, Haupt D. [New indication for hyperbaric oxygenation: treatment of internal ear damages]. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1973; 67(21):1084-1089.
1185. Klingebiel T, Bader P, Bares R, Beck J, Hero B, Jurgens H et al. Treatment of neuroblastoma stage 4 with 131I-meta-iodo-benzylguanidine, high-dose chemotherapy and immunotherapy. A pilot study. *Eur J Cancer* 1998; 34(9):1398-1402.
1186. Knauth M, Ries S, Pohmann S, Kerby T, Forsting M, Daffertshofer M et al. Cohort study of multiple brain lesions in sports divers: role of a patent foramen ovale. *BR MED J* 1997; 314:701-705.
1187. Kniazev MD, Seleznev MN, Ruzaikina TI, Iniushev VI, Popov AA. [Protection of the brain from ischemia during reconstruction in occlusive lesions of the aortic arch branches]. *Khirurgiia (Mosk)* 1983;(12):29-33.
1188. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis, effect of oxygen and inspired oxygen concentrations. *SURGERY* 1981; 90:262-270.
1189. Knighton DR, Hunt TK. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science* 1983; 221(1283):1289.
1190. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1984; 119(2):199-204.
1191. Knighton DR, Halliday B. Oxygen as an antibiotic. *Arch Surg* 1986; 121:191-195.
1192. Knighton DR, Kevin F, Ciresi MD, Vance D, Fliegel BS, Austin LL et al. Classification and Treatment of Chronic Nonhealing Wounds. Successful Treatment with Autologous Platelet-derived Wound Healing Factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986; 204:322-330.
1193. Knighton DR. Mechanisms of wound healing. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 119-140.
1194. Knudtson KJ, Gigantelli JW. Necrotizing fasciitis of the eyelids and orbit. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(11):1548-1549.
1195. Koerner SK. Oxygen in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1971; 82(2):269-274.
1196. Kohler BW. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistenten Fällen (Hörsturz). *HNO Heute* 1997; 2:102-104.
1197. Kohshi K, Yokota A, Konda N, Kinoshita Y, Kajiwara H. Intracranial pressure responses during hyperbaric oxygen therapy. *Neurol Med Chir Tokyo* 1991; 31(9):575-581.
1198. Kohshi K, Yokota A, Konda N, Munaka M, Yasukouchi H. Hyperbaric oxygen therapy adjunctive to mild hypertensive hypervolemia for symptomatic vasospasm. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1993; 33(2):92-99.
1199. Kohshi K, Kinoshita Y, Terashima H, Konda N, Yokota A, Soejima T. Radiotherapy after hyperbaric oxygenation for malignant gliomas: a pilot study. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996; 122(11):676-678.
1200. Kohshi K, Kinoshita Y, Imada H, Kunugita N, Abe H, Terashima H et al. Effects of radiotherapy after hyperbaric oxygenation on malignant gliomas. *British Journal of Cancer* 1999; 80(1-2):236-241.
1201. Kokhan EP. [Diagnosis and treatment of obliterative diseases of the arteries of the lower extremities]. *Voen Med Zh* 1975;(8):30-34.
1202. Kol S, Weisz G, Melamed Y. Pulmonary barotrauma after a free dive--a possible mechanism. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64(3 Pt 1):236-237.
1203. Kol S, Ammar R, Weisz G, Melamed Y. Hyperbaric oxygenation for arterial air embolism during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55(2):401-403.
1204. Kol S, Melamed Y. Hyperbaric oxygenation for necrotizing fasciitis [letter; comment]. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(4):1336.
1205. Komisar A. The functional result of mandibular reconstruction. *Laryngoscope* 1990; 100(4):364-374.
1206. Kondrashenko VT. [Hypoxia in acute exogenous psychoses and its treatment]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1980; 80(6):898-904.
1207. Konter U, Pape HD, Tirpitz D, Schippers C. [Dento-alveolar surgery of the irradiated jaw: is infected osteoradionecrosis a preventable complication?]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1995; 40:160-162.
1208. Kooijman R, Bakker DJ, van der Kleij AJ, van Merkesteyn JP, Oldenburger F. [Hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation injury of soft tissues]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140(33):1671-1674.
1209. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, Garrettson LK, Hill K, Samson I et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol* 1991; 5(5):397-403.
1210. Korholz D, Bruder M, Engelbrecht V, Ruther W, Gobel U. Aseptic osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Hematology & Oncology* 1998; 15(4):307-315.
1211. Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. *Eur J Surg* 1998; 164(4):251-255.
1212. Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoski J. Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen [In Process Citation]. *Ann Chir Gynaecol* 1999; 88(2):139-142.
1213. Korobov LD, Litavrin AF. [Hyperbaric oxygenation in cerebrovascular disorders of ischemic nature]. *Voen Med Zh* 1986;(6):72.
1214. Kossowski M, Coulet O, Florentin JL, Bonete D, Raybaud O, Cohat JP. [Internal ear injuries in diving: apropos of 16 cases]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1997; 118(5):295-299.
1215. Kostov V, Atanasov A, Stoianov K, Kalinova K. [Anaerobic nonclostridial soft-tissue infection]. *Khirurgiia (Sofia)* 1995; 48(5):11-14.
1216. Kotel'nikov GP, Chernov AP, Lartsev I. [A method of treatment of destructive-dystrophic diseases of the locomotor system]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1991; 146(1):52-53.
1217. Kovshenkova ID. [The effect of perinatal factors on development of congenital sensorineural hearing loss in children]. *Vestn Otorinolaringol* 1996;(5):33-34.
1218. Kozinn PJ, Lynfield J, Seelig MS. Successful treatment of systemic candidiasis following cardiac surgery. *Am J Dis Child* 1974; 128(1):106-108.
1219. Kozyro VI, Matskevich MV. Clinical aspects of using hyperbaric oxygenation in the treatment of different forms of neurosensory hypoacusis. *Hyperbaric Oxygen Rev* 1981; 3:86-86.
1220. Kögl WH. Über die therapeutische Beeinflussbarkeit akuter akustischer Schäden.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1221. Eine retrospektive Vergleichsstudie. Med. Dissertation, Ulm. 1-140. 1988.
1222. Krasnov AF, Tsyganov RG, Tsyganov LR. [Experience with the treatment of patients with ankylosing spondyloarthritis]. *Klin Med (Mosk)* 1991; 69(6):75-77.
1222. Krasnov MM, Kasparov AA, Pirtskhlava MA, Koval'chuk LV, Pavliuk AS, Veselova AV et al. [Phenotype of peripheral blood lymphocytes of healthy donors and patients with corneal allotransplantation under conditions of hyperbaric oxygenation]. *Vestn Oftalmol* 1996; 112(5):14-16.
1223. Kraut RA. Prophylactic hyperbaric oxygen to avoid osteoradionecrosis when extractions follow radiation therapy. *Clin Prev Dent* 1985; 7(5):17-20.
1224. Kravitz S. Use of hyperbaric oxygen in wound healing. *Contemp Perspect Rehabil* 1990 ; 5
1225. Wound Healing Alternatives in Management :302 21 1990; 5 Wound Healing Alternatives in Management.
1225. Krgovic M, Jovicic A, Raicevic R, Tavciovski D. [The role of hyperbaric medicine in the treatment of cerebral and myocardial ischemic disease]. *Vojnosanit Pregl* 1998; 55(5):523-528.
1226. Krishnamurti S, Wadhawan ML. Central nervous system toxicity with hyperbaric oxygen: case reports. *Aerosp Med* 1974; 45(7):782-784.
1227. Kronish JW, McLeish WM. Eyelid necrosis and periorbital necrotizing fasciitis. Report of a case and review of the literature. *Ophthalmology* 1991; 98(1):92-98.
1228. Krott R, Heller R, Heimann K. [Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO) in cystoid macular edema-- preliminary results (letter)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1999; 215(2):144.
1229. Krzyzak J, Toczek J. [Decompression sickness-- diagnosis, first aid and principles of emergency treatment. I]. *Pol Tyg Lek* 1984; 39(38):1277-1282.
1230. Krzyzak J, Toczek J, Szczesniewicz S, Strzelecki M. [Analysis of cases of decompression sickness treated by hyperbaric oxygenation at the Polish Army Center for the Training of Divers and Frogmen in the summer of 1983]. *Pol Tyg Lek* 1984; 39(31):1041-1043.
1231. Krzyzak J, Lokucijewski B, Toczek J. A case of severe decompression sickness of a skin-diver. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1984; 35(1-2):27-33.
1232. Krzyzak J. A case of delayed-onset pulmonary barotrauma in a scuba diver. *undersea Biomed Res* 1987; 14(6):553-561.
1233. Krzyzak J, Gruszko J. [Clinical indications for treatment by hyperbaric oxygenation]. *Pol Tyg Lek* 1988; 43(26):827-831.
1234. Krzyzak J. [Analysis of cases treated by hyperbaric oxygenation at the Polish Army Center for the Training of Divers and Frogmen 1983-1986]. *Pol Tyg Lek* 1988; 43(26):833-837.
1235. Kubickova O, Fencl V. [Shock in intestinal infections]. *Vnitr Lek* 1968; 14(3):220-227.
1236. Kucher R, Riedel W. [Treatment of gas gangrene in hyperbaric oxygenation chamber]. *Wien Klin Wochenschr* 1969; 81(17):308-310.
1237. Kuhn LA. Current status of diastolic augmentation for circulatory support. *Am Heart J* 1971; 81(2):281-287.
1238. Kujath P., Eckmann C. Die nekrotisierende Faszitis und schwere Weichteilinfektionen durch Gruppe-A-Streptokokken; Diagnose, Therapie und Prognose (und Leserbriefe). *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95(8):A-408-A-413.
1239. Kulling P. Hospital treatment of victims exposed to combustion products. *Toxicol Lett* 1992; 64-65 Spec No:283-9:283-289.
1240. Kumar KV, Waligora JM, Powell MR. Epidemiology of decompression sickness under simulated space extravehicular activities. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64(11):1032-1039.
1241. Kumar VK, Billica RD, Waligora JM. Utility of Doppler-detectable microbubbles in the diagnosis and treatment of decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68(2):151-158.
1242. Kung YY, Tsai CY, Tsai YY, Huang DF, Tsai ST, Yu CL. Hyperbaric oxygen therapy elicits acute arthritis attack and exacerbation of infection in a patient with infected tophaceous gout and vascular insufficiency [letter]. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16(6):764.
1243. Kunkle TD, Beckman EL. Bubble dissolution physics and the treatment of decompression sickness. *Med Phys* 1983; 10(2):184-190.
1244. Kunkler PB, Boulis-Wassif S, Shah NK, Sutherland WH, Smith C. A controlled trial of hyperbaric oxygen in the radiotherapy of head and neck tumours. *Br J Radiol* 1968; 41(487):557.
1245. Kurakin AV, Karapetian IS, Volozhin AI, Sel'tsovskaja GD, Sudorgin SS, Asnina SA et al. [The efficacy of using hyperbaric oxygenation in different forms of an inflammatory process in the maxillofacial area]. *Stomatologija (Mosk)* 1993; 72(2):30-32.
1246. Kuroda K, Nakajima F, Inoke T, Nakano Y, Okoshi R. [Homotransplantation of preserved kidney by hypothermia and hyperbaric oxygen in man]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1966; 57(11):1149-1155.
1247. Kuroki K, Masuda A, Uehara H, Kuroki A. A new treatment for toxic megacolon (Leserbrief s.u. Welfare, M.R.). *Lancet* 1998; 352(9130):782.
1248. Kushner BH, Cheung NK, LaQuaglia MP, Ambros PF, Ambros IM, Bonilla MA et al. international neuroblastoma staging system stage 1 neuroblastoma, a prospective study and literature review. *J Clin Oncol* 1996; 14:2174-2180.
1249. Kut'ko II, Spirina ID, Andreiko MF, Efimov OE. [The use of hyperbaric oxygenation in treating mental patients resistant to psychopharmacotherapy]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1996; 96(5):47-51.
1250. Kuyama T, Umemura H, Sudo T, Kawamura M, Shobu R, Tsubakimoto R et al. [Clinical studies on various therapy for the intractable trauma of toes and fingers in cases of diabetes mellitus and peripheral ischemic diseases]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1988; 89(5):763-770.
1251. Küstner E, Bayer J, Cyrus J, Lehnert H. Der diabetische Fuß. *Medwelt* 1991; 42:957-963.
1252. Kveton JF. Surgical management of osteoradionecrosis of the temporal bone. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 98(3):231-234.
1253. Laden G, Ellestad MH. Hot MI Pilot Study [1] (multiple letters). *American Heart Journal* 1998; 136(4 I):749.
1254. Laffin MJ, Tobey RE, Reves JG. Anesthetic considerations in patients with gas gangrene. *ANESTH ANALG* 1976; 55(2):247-252.
1255. Laing P. Diabetic Foot Ulcers. *The American Journal of Surgery* 1994; 167(1 A):31S-36S.
1256. Laman SD, Whitaker DC, Hoffman HH, Jebson P. Hyperbaric oxygen and Mohs micrographic surgery in the treatment of osteoradionecrosis and recurrent cutaneous carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18(7):579-583.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1257. Lambert PM, Intriere N, Eichstaedt R. Clinical controversies in oral and maxillofacial surgery: Part one. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol with hyperbaric oxygen therapy [see comments]. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(3):268-274.
1258. Lambert PM, Intriere N, Eichstaedt R. Management of dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol With Hyperbaric Oxygen Therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:268-274.
1259. Lambrou GN, Kopferschmitt J, Jaeger A, Brini A. [Slowly reversible central scotoma: iatrogenic effect of hyperbaric oxygenation in the treatment of multiple sclerosis]. *J Fr Ophthalmol* 1987; 10(1):51-59.
1260. Lamm C, Walliser U, Schumann K, Lamm K. Sauerstoffpartialdruck-Messungen in der Perilymphe der Scala tympani unter normo- und hyperbaren Bedingungen. Eine tierexperimentelle Studie. *HNO* 1988; 36:363-366.
1261. Lamm H, Klimpel L. [Hyperbaric oxygen therapy in internal ear and vestibular disorders. Preliminary report]. *HNO* 1971; 19(12):363-369.
1262. Lamm H, Dahl D, Gerstmann W. Die Wirkung von hyperbarem Sauerstoff auf die hypoxisch geschädigte Cochlea des Meerschweinchens. *Arch Otol-Rhino Laryng* 1977; 217:415-421.
1263. Lamm H, Alm W. Die Wirkung von hyperbarem Sauerstoff (OHP) auf das normale Innenohr des Meerschweinchens. *Arch Otolaryngol* 1979; 222:145-152.
1264. Lamm H. [Hyperbaric oxygenation. Therapeutic use in otology]. *Fortschr Med* 1980; 98(45):1771-1772.
1265. Lamm H, Lamm K, Zimmermann W. The Effects of Hyperbaric Oxygen on Experimental Noise Damage to the Ears. *Arch Otolaryngol* 1982; 236:237-244.
1266. Lamm H, Gerstmann W. Erste Erfahrungen mit der hyperbaren Oxygenation in der Otologie. *Monatsschr Ohrenheik* 1988; 168:6-11.
1267. Lamm H. Der Einfluß der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den Tinnitus und den Hörverlust bei akuten und chronischen Innenohrschäden. *Otolaryngol Nova* 1995; 5:161-169.
1268. Lamm K, Lamm C, Heinrich A. Simultane Laser-Doppler-Flowmetry zur Bestimmung des kochleären Blutflusses- Sauerstoffpartialdruckmessungen und Elektrocochleographie während Hämodilution. Verhandlungsbereich der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. In: Springer, editor. *Verhandlungsbericht 1989 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Teil II: Sitzungsbericht. Rudert, H., 1989: 82-83.*
1269. Lamm K, Lamm C, Lamm H, Schumann K. Simultane Sauerstoffpartialdruck-bestimmung in der Scala tympani-Elektrocochleographie und Blutdruck-messungen nach Knalltraumata bei Meerschweinchen. *HNO* 1989; 37:48-55.
1270. Lamm K. [Drug therapy of sensorineural hearing loss--critical remarks]. *Wien Med Wochenschr* 1992; 142(20-21):455-459.
1271. Lamm K. Rationale Grundlagen einer Innenohrtherapie. *Otorhinolaryngol Nova* 1995; 5:153-160.
1272. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:86-99.
1273. Lamm K. Ist eine durchblutungsfördernde Therapie bei choleo-vestibulären Funktionsstörungen wirksam? *HNO* 1999; 47(?):155-156.
1274. Lamparter U. Psychosomatische Effekte beim Hörsturz. *Versicherungsmedizin* 1998; 50:104 ff.
1275. Lampl L, Frey G, Dietze T, Bock KH. [Principles of acute management of the severe diving accident]. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1989; 24(5):303-308.
1276. Lampl L. Hyperbaric Oxygen in Interacranial Abscess. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 661-670.*
1277. Lamy ML, Hanquet MM. [Hyperbaric oxygen therapy in a monoplace chamber with pure oxygen. Experience in 700 clinical cases]. *Maroc Med* 1971; 51(550):602-610.
1278. Landau Z. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser for the treatment of diabetic foot ulcers. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998; 117(3):156-158.
1279. Landau Z, Schattner A. Progress in the care of the diabetic foot. *The Lancet* 1999; 354:1125-1126.
1280. Landgraf R, Scriba PC. Diabetisches Fußsyndrom (Editorial). *Internist* 1999; 40(10):993.
1281. Landgraf R, Hierl FX. Allgemeine Therapie der Menschen mit diabetischem Fußsyndrom (DFS). *Internist* 1999; 40(10):1018-1023.
1282. Landreau P, Bonhoure JB, Chabrol A. [Sudden deafness: different pathologies and results of treatment by normovolemic hemodilution]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1991; 112(2):185-188.
1283. Langford FP, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112(2):274-278.
1284. Langham MRJ, Krummel TM, Bartlett RH, Drucker DE, Tracy TFJ, Toomasian JM et al. Mortality with extracorporeal membrane oxygenation following repair of congenital diaphragmatic hernia in 93 infants. *J Pediatr Surg* 1987; 22(12):1150-1154.
1285. Langhans M, Michelson G, Groh MJ. Effect of breathing 100% oxygen on retinal and optic nerve head capillary blood flow in smokers and non-smokers. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(5):365-369.
1286. Larcen A, Laprevote-Heully MC, Lambert H, Alexandre P, Picard L, Chriment N. [Indications for the use of thrombolytics in cases of cerebrovascular thrombosis also treated with hyperbaric oxygenation (2 ATA)]. *Therapie* 1977; 32(3):259-270.
1287. Larcen A, Lambert H, Brunel G, Laprevote-Heully MC, Claude D, Durand L. [Air embolus after Caesarean section (author's transl)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1981; 10(1):67-73.
1288. Larsen PE, Stroncsek MJ, Liston TC, Meyers CW. Implant osteointegration in irradiated rabbit tibia with and without hyperbaric oxygen [Abstract]. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7:125.
1289. Larsen PE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol involving adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:967-971.
1290. Larson CM, Bubrick MP, Jacobs DM, West MA. Malignancy, mortality, and medicosurgical

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- management of Clostridium septicum infection. SURGERY 1995; 118(4):592-597.
1291. Lartigau E, Saunders MI, Dische S, Warburton MF, Des RC. A comparison of the late radiation changes after three schedules of radiotherapy. Radiother Oncol 1991; 20(3):139-148.
1292. Laszlo J, Obenour WJ, Saltzman HA. Effects of hyperbaric oxygenation on sickle syndromes. South Med J 1969; 62(4):453-456.
1293. Laucks SS. Fournier's gangrene. Surg Clin North Am 1994; 74(6):1339-1352.
1294. Laursen SB, Gronfeldt W, Jacobsen E. [Decompression sickness after diving and following flying]. Ugeskr Laeger 1999; 161(30):4293-4294.
1295. Lavy A, Weisz G, Adir Y, Ramon Y, Melamed Y, Eidelman S. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1994; 19(3):202-205.
1296. Layon AJ. Hyperbaric oxygen treatment for cerebral air embolism--where are the data? [editorial; comment] [see comments]. Mayo Clin Proc 1991; 66(6):641-646.
1297. Leach RE. Guest editorial. Hyperbaric oxygen therapy in sports. American Journal of Sports Medicine 1998; 26(4):489-490.
1298. Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. Hyperbaric oxygen therapy [see comments]. BMJ 1998; 317(7166):1140-1143.
1299. Lebedev IA, Shakhov VI, Polukhina TA. [Transmeatal hyperbaric aerosol therapy some forms of otitis media chronica]. Vestn Otorinolaringol 1999;(4):4-7.
1300. Lebedev VV, Isakov IV, Pravdenkova SV. [Effect of hyperbaric oxygenation on the clinical course and complications of the acute period of ischemic strokes]. Zh Vopr Neirokir 1983;(3):37-42.
1301. Lebedeva RN, Belorusev OS, Tre'iakova ES, Rodionov VV, Svirshchevskii EB, Gudkov EG. [Experience in the treatment of patients with prolonged crush syndrome]. Anesteziol Reanimatol 1995;(4):9-12.
1302. Leber KA, Eder HG, Kovac H, Anegg U, Pendl G. Treatment of cerebral radionecrosis by hyperbaric oxygen therapy. Stereotact Funct Neurosurg 1998; 70(Suppl 1):229-236.
1303. Lederman E, Mathieu D, Lescut D, Wattel F, Paris JC. [Perineal anaerobic necrotizing cellulite after preoperative radiotherapy for rectal cancer (letter)]. Gastroenterol Clin Biol 1998; 22(3):360-361.
1304. Ledingham IM, Tehrani MA. Diagnosis, clinical course and treatment of acute dermal gangrene. Br J Surg 1975; 62(5):364-372.
1305. Lee CT. Cerebral arterial gas embolism in air force ground maintenance crew--a report of two cases. Aviat Space Environ Med 1999; 70(7):698-700.
1306. Lee D, Hsu TL, Chen CH, Wang SP, Chang MS. Myocardial infarction with normal coronary artery after carbon monoxide exposure: a case report. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei ) 1996; 57(5):355-359.
1307. Lee DJ, Pajak TF, Stetz J, Order SE, Weissberg JB, Fischer JJ. A phase I/II study of the hypoxic cell sensitizer misonidazole as an adjunct to high fractional dose radiotherapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a RTOG randomized study (#79-04). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 16(2):465-470.
1308. Lee DJ, Moini M, Giuliano J, Westra WH. Hypoxic sensitizer and cytotoxin for head and neck cancer. Ann Acad Med Singapore 1996; 25(3):397-404.
1309. Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12- year experience. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 1989; 43(5):307-316.
1310. Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. Undersea Hyperb Med 1994; 21(3):321-327.
1311. Lee HC, Niu KC, Huang KL, Tsai JD, Shyu RK, Shiraki K et al. Diving pattern of fishermen in the Pescadores. Undersea Hyperb Med 1994; 21(2):145-158.
1312. Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis. A report of 40 cases. In: Marrone A, Oriani G, Wattel F, editors. International joint meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996: 85-87.
1313. Lee RM, Harrison AM. Hyperbaric oxygenation. AORN J 1975; 21(6):1048-1053.
1314. Lee SS, Chen CY, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. Chang Keng I Hsueh 1997; 20(1):17-22.
1315. Lee SS, Sun JH, Chang LY, Ueng SW, Shih CH. Limb-threatening necrotizing alternariosis salvaged by adjunctive hyperbaric oxygen therapy. Scand J Infect Dis 1998; 30(2):194-196.
1316. LeFrock JL, Rolston KV, Molavi A. Management of osteomyelitis and soft-tissue infections. Del Med J 1984; 56(5):289-296.
1317. Lehnhard E, Koch T. Akustisches Trauma. In: Naumann HH, Helm J, Herberhold C, Kastenbauer E, editors. Oto-Rhino-Laryngologie in der Klinik und Praxis. Stuttgart: Georg Thieme, 1994: 757-767.
1318. Leichter JW, Pack AR, Kardos TB. A comparison of stereological and computer assisted histomorphometric analysis as tools for histological quantification in regenerative studies. J. Periodontal Res 33. 99-104. 1998.
1319. Leitch DR, Hallenbeck JM. A Model of Spinal Cord Dysbarism to Study Delayed Treatment: II. Effects of Treatment. Aviation, Space and Environmental Medicine 1984; 55(8):679-684.
1320. Leitch DR, Hallenbeck JM. A Model of Spinal Cord Dysbarism to Study Delayed Treatment: I. Producing Dysbarism. Aviation, Space and Environmental Medicine 1984; 55:584-591.
1321. Leitch DR, Hallenbeck JM. Oxygen in the treatment of spinal cord decompression sickness. undersea Biomed Res 1985; 12(3):269-289.
1322. Leitch DR, Hallenbeck JM. Pressure in the treatment of spinal cord decompression sickness. undersea Biomed Res 1985; 12(3):291-305.
1323. Leitch DR, Green RD. Pulmonary barotrauma in divers and the treatment of cerebral arterial gas embolism. Aviat Space Environ Med 1986; 57(10 Pt 1):931-938.
1324. Leitner A. HBO in der Therapie chronisch therapierefraktärer Osteitiden. In: GTÜM, editor. HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 65-71.
1325. Leitner A. Chronische Osteomyelitis (Grundlagen); Vortrag auf dem 2. Traunsteiner HBO-Workshop. 31-1-1998.
1326. Leitner A. Chronische Osteomyelitis in der HBO-Therapie; Vortrag auf dem 2. Traunsteiner HBO-Workshop. 31-1-1998.
1327. Lenart S. Decompression sickness and decompression air embolism: treatment with

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- hyperbaric oxygen and nursing management. *Crit Care Nurse* 1996; 16(6):40-47.
1328. Lenarz T, Schwab B, Flunkert C, Herbst.K.W. HBO-STUDIE HANNOVER (geplante Studie).
1329. Lenarz T, Wilhelm T. Multicenterstudie zur Therapie akuter cochleärer Funktionsstörungen (geplante Studie).
1330. Lenarz T. Leitlinie: "Tinnitus" der Dtsch. Ges. HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie awmf(a)Uni-Düsseldorf. 1998.
1331. Lenarz T, et al. Zwischenergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie zur primären Hörsturzbehandlung im frühen Stadium entweder mit HBO oder mit Haes / Pentoxifyllininfusionen. Rundtischgespräch 69 Jahrestagung der Dtsch Ges. HNO-Heilkunde Kopf- u. Halschirurgie, Hannover. Studienabschluss: voraussichtlich Oktober 1998. 23-5-1998.
1332. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *DIABETES CARE* 1988; 11(2):111-115.
1333. Lesnitskii LS, Buravtsov VI. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with acute purulent-destructive lung and pleural diseases]. *Vestn Khir* 1983; 131(7):36-42.
1334. Leven CI, Prynne CJ, Bates CJ. The activation of procollagen proline hydroxylation by ascorbic acid in cultured 3T6 fibroblasts. *Biochem Biophys Acta* 1974; 338:29-34.
1335. Levin M. Diabetic foot wounds. Pathogenesis and Management. *Advances in wound care* 1997; 10(2):24-30.
1336. Levin ME. Prevention and treatment of diabetic foot wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25(3):129-146.
1337. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis [see comments]. *N Engl J Med* 1997; 336(14):999-1007.
1338. Lewis EM. Case history: treating an MS sufferer in a recompression chamber. *Occup Health (Lond)* 1984; 36(2):56-60.
1339. Lhermitte F, Rascol A, Clanet M, Rouillet E, Lyon-Caen O. [An ill-founded hope: hyperbaric oxygen in multiple sclerosis]. *Presse Med* 1985; 14(46):2325-2326.
1340. Lhermitte F, Rouillet E, Lyon-Caen O, Metrot J, Villey T, Bach MA et al. [Double-blind treatment of 49 cases of chronic multiple sclerosis using hyperbaric oxygen]. *Rev Neurol (Paris)* 1986; 142(3):201-206.
1341. Li CY. [Preliminary experience in the treatment of osteoradionecrosis of the jaws with hyperbaric oxygen (report or 16 cases) (author's transl)]. *Chung Hua Kou Chiang Ko Tsa Chih* 1981; 16(2):74-76.
1342. Li HK, Dejean BJ, Tang RA. Reversal of visual loss with hyperbaric oxygen treatment in a patient with Susac syndrome. *Ophthalmology* 1996; 103(12):2091-2098.
1343. Liang BC, Weil M. Locoregional approaches to therapy with gliomas as the paradigm. *Curr Opin Oncol* 1998; 10(3):201-206.
1344. Liebelt EL. Hyperbaric oxygen therapy in childhood carbon monoxide poisoning. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11(3):259-264.
1345. Lim DJ. Effects of noise and ototoxic drugs at the cellular level in the cochlea, a review. *Am J Otolaryngol* 1986; 7:73-99.
1346. Lin WL, Liu CL, Li WR. Massive arterial air embolism during cardiac operation: successful treatment in a hyperbaric chamber under 3 ATA. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100(6):928-930.
1347. Lin YH. [Prevention of middle ear barotrauma caused by hyperbaric oxygen]. *Chung Hua Hu Li Tsa Chih* 1993; 28(3):147-148.
1348. Lind F. HBO Therapy in Burns and Smoke Inhalation Injury. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 509-530.
1349. Lindsey D. Hyperbaric oxygen and gas gangrene [letter; comment]. *Br J Hosp Med* 1996; 55(3):147.
1350. Lindsey D. The place of hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene [comment] [zu Morgan MS, Lytle J, Bryson PJ. The place of hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene. *Br J Hosp Med* 1995;53(9):424-6.]. *Br J Hosp Med* 1996; 55(3):147.
1351. Lindstrom T, Gullichsen E, Lertola K, Niinikoski J. Effects of hyperbaric oxygen therapy on perfusion parameters and transcutaneous oxygen measurements in patients with intramedullary nailed tibial shaft fractures. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25:87-91.
1352. Littbrand B, Edsmyr F, Revesz L. A low dose-fractionation scheme for the radiotherapy of carcinoma of the bladder. Experimental background and preliminary results. *Bull Cancer* 1975; 62(3):241-248.
1353. Liu CJ, Chang KM, Ou CT. Actinomycosis in a patient treated for maxillary osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56(2):251-253.
1354. Liu JL. [Clinical analysis of radiation optic neuropathy]. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih* 1992; 28(2):86-88.
1355. Livshits BM, Krylov VV, Romasenko MV. [Several results of the use of variation pulsometry in the course of hyperbaric oxygenation in patients after clipping of aneurysms of cerebral vessels]. *Anesteziol Reanimatol* 1994;(3):42-44.
1356. Lobmann R. Diagnostik und Therapie des diabetischen Fußsyndroms. *Kassenarzt* 1999;(51/52):31-36.
1357. Lobzin VS, Chernyi SA, Ter-Karapetian VA. [Use of hyperbaric oxygenation in the overall treatment of transitory disorders in cerebral circulation]. *Voen Med Zh* 1980;(12):29-32.
1358. Locher DH, Adesina A, Wolf TC, Imes CB, Chodosh J. Postoperative Rhizopus scleritis in a diabetic man. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24(4):562-565.
1359. Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma. *Ann R Coll Surg Engl* 1979; 61:472-473.
1360. Loder RE. Infected hip prostheses [letter]. *BR MED J* 1980; 281:148.
1361. Loewenherz JA. Clinical Features of Diving Accidents. Bennett PB, Moon RE, UHMS/DAN Workshop, editors. *Diving Accident Management*. 130-145. 1990. Bethesda,MD,USA.
1362. Loewenherz JW. Pathophysiology and treatment of decompression sickness and gas embolism. *J Fla Med Assoc* 1992; 79(9):620-624.
1363. LoGerfo FW, Misare BD. Current management of the diabetic foot. *Adv Surg* 1996; 30:417-26:417-426.
1364. Lohr R, Tetezi E. Richtige Fußpflege, Eine Präventivtätigkeit für Fußpfleger und medizinische Assistenzberufe. *Internist* 1999; 40(10):1067-1071.
1365. London SD, Park SS, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998; 108(9):1291-1296.
1366. Long WB, Howatson A, Gill W. Marlex mesh in gas gangrene. *J Trauma* 1976; 16(12):948-953.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1367. Longoni C. [Hyperbarism and carbon monoxide poisoning]. *Minerva Anesthesiol* 1991; 57(11):1379-1389.
1368. Longoni C. [Preliminary diagnostic measures for performing hyperbaric oxygen therapy in a diving accident]. *Schweiz Z Sportmed* 1993; 41(4):175-177.
1369. Longoni C, Marchesi G. Adapting the Hyperbaric Chamber to the Health Care Environment: History and Future Trends. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 741-764.
1370. Lorant JA, Roumanas E, Nishimura R, Beumer J. Restoration of oral function after maxillectomy with osseous integrated implant retained maxillary obturators. *The American Journal of Surgery* 1994; 168:412-414.
1371. Lotterle J, Schellmann B. [Unknown danger in phlebotomy with vacuum flasks: air embolism (author's transl)]. *Z Rechtsmed* 1980; 85(4):247-254.
1372. Lowe-Ponsford FL, Henry JA. Clinical aspects of carbon monoxide poisoning. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev* 1989; 8(4):217-240.
1373. Lu X, Zhang S. [The dosage of hyperbaric oxygen therapy in patients with sudden hearing loss]. *Lin Chuang Erh Pi Yen Hou Ko Tsa Chih* 1997; 11(9):399-401.
1374. Lucas MM, Pujante EA, Gonzalez AJ, Sanchez GF. [The lung overexpansion syndrome as a diving accident. A review of 22 cases (see comments)]. *Arch Bronconeumol* 1994; 30(5):231-235.
1375. Luce EA, Hyde G, Gottlieb SE, Romm S. Total abdominal wall reconstruction. *Arch Surg* 1983; 118(12):1446-1448.
1376. Lucente FE, Parisier SC, Som PM, Arnold LM. Malignant external otitis: a dangerous misnomer? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90(2):266-269.
1377. Lucente FE, Parisier SC, Som PM. Complications of the treatment of malignant external otitis. *Laryngoscope* 1983; 93(3):279-281.
1378. Luckhaupt H. Otitis externa maligna. Gefährliche Komplikation bei Diabetes. *Diabetes Geriatrie Praxis* 1998;(1-2):41-43.
1379. Ludwig LM. The role of hyperbaric oxygen in current emergency medical care. *J Emerg Nurs* 1989; 15(3):229-237.
1380. Lukich VL, Chuev PN, Korotaev GM, Sheprinskii PE, Dmytriev IN. [Effect of hyperbaric oxygenation on hemodynamics in patients with infection]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1986; 136(4):46-50.
1381. Lukich VL, Poliakova LV, Sotnikova TI, Belokrinitskii DV. [Hyperbaric oxygenation in the comprehensive therapy of patients with rheumatoid arthritis (clinico-immunologic study)]. *Fiziol Zh* 1991; 37(5):55-60.
1382. Lukich VL, Kurakina LV, Poliakova LV. [The role of hyperbaric oxygenation in the treatment of systemic diseases]. *Klin Med (Mosk)* 1991; 69(7):15-20.
1383. Lukin-Butenko GA, Luzhnikov EA, Koldaev AA. [Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of acute poisoning with methemoglobin formers]. *Klin Med (Mosk)* 1983; 61(9):121-125.
1384. Lundgren S, Moy PK, Beumer IJ, Lewis S. Surgical considerations for endosseous implants in the craniofacial region, a 3-year report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22:272-277.
1385. Luongo C. [Diseases curable with hyperbaric oxygenation therapy in ambulatory care]. *Minerva Anesthesiol* 1991; 57(5):251-257.
1386. Luongo C, Mignini R, Vicario C, Sammartino A. [Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of benign intracranial hypertension. Follow-up of a preliminary study]. *Minerva Anesthesiol* 1992; 58(4 Suppl 1):97-98.
1387. Luongo C. New Frontiers: Dermatology. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 781-790.
1388. Luongo C, Imperatore F, Cuzzocrea S, Filippelli A, Scafuro MA, Mangoni G et al. Effects of hyperbaric oxygen exposure on a zymosan-induced shock model [see comments]. *Crit Care Med* 1998; 26(12):1972-1976.
1389. Lur'e GO, Osipov VP, Rudenko DG, Iushkov MA, Fadeeva NV. [Clinical trial of artificial circulation under hyperbaric oxygenation]. *Anesteziol Reanimatol* 1985;(2):8-12.
1390. Lydiatt DD, Lydiatt WM, Hollins RR, Friedman A. Use of free fibula flap in patients with prior failed mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56:444-446.
1391. Lyne AJ. Ocular effects of hyperbaric oxygen. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1978; 98:66-68.
1392. Macchiarelli G, Tritapepe L, Picucci K, Sposato B, Pastore A, Martuscelli E. The ultrastructural aspects of myocardial stunning after carbon monoxide poisoning. *Cardiovascular Imaging* 1998; 10(2):95-99.
1393. Macdonald R. Effects of ionizing radiation on facial bones and developing dental tissues. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 1986; 9:143-9:143-149.
1394. Machin D, Stenning SP, Parmar MK, Fayers PM, Girling DJ, Stephens RJ et al. Thirty years of Medical Research Council randomized trials in solid tumours. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997; 9(2):100-114.
1395. Mackey WC, McCullough JL, Conlon TP, Shepard AD, Deterling RA, Callow AD et al. The costs of surgery for limb-threatening ischemia. *SURGERY* 1986; 99(1):26-35.
1396. MacLennan JD. The histotoxic clostridial infections in man. *Bacteriol Rev* 1962; 226:177-276.
1397. Macleod MA, Francis TJ, Smith DJ. Enhancing "idling" neurons [letter; comment] [see comments]. *Lancet* 1990; 335(8693):860-861.
1398. Mader JT, Guchian JC, Glass DL, Reinartz JA. Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to staphylococcus aureus in rabbits. *The Journal of infectious diseases* 1978; 138:312-318.
1399. Mader JT, Hulet WH. Delayed hyperbaric treatment of cerebral air embolism: report of a case. *Arch Neurol* 1979; 36(8):504-505.
1400. Mader JT, Brown GL, Guchian JC, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *The Journal of infectious diseases* 1980; 142(6):915-922.
1401. Mader JT, Love JT. Malignant external otitis. Cure with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Arch Otolaryngol* 1982; 108(1):38-40.
1402. Mader JT, Hicks CA, Calhoun J. Bacterial osteomyelitis. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Orthop Rev* 1989; 18(5):581-585.
1403. Mader JT, Adams KR, Wallace WR, Calhoun JH. Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy for osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4(3):433-440.
1404. Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 1996; 13(4):701-724.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1405. Mader JT, Shirliff M, Calhoun JH. Staging and staging application in osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 1997; 25(6):1303-1309.
1406. Mader JT, Shirliff ME, Bergquist SC, Calhoun J. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop* 1999;(360):47-65.
1407. Maestracci P. [Gas embolism]. *Ann Anesthesiol Fr* 1976; 17(5):1E-6E.
1408. Magnano G. [The maxillo-dental apparatus in hyperbaric conditions (IV--the periodontal margin)]. *Parodontol Stomatol (Nuova )* 1984; 23(1):183-190.
1409. Magnano G, Solimei GE, Cingano K, Benedicenti A. [The maxillo-dental apparatus in hyperbaric conditions (III-- temporomandibular arthropathy)]. *Parodontol Stomatol (Nuova )* 1984; 23(1):178-181.
1410. Magnano G, Solimei GE, Cingano L, Benedicenti A. [The maxillo-dental apparatus in hyperbaric conditions (II--toothache)]. *Parodontol Stomatol (Nuova )* 1984; 23(1):175-178.
1411. Magnano G. [The maxillo-dental apparatus in hyperbaric conditions (I-- introduction)]. *Parodontol Stomatol (Nuova )* 1984; 23(1):167-174.
1412. Magni R, Oriani G. Hyperbaric Oxygen Therapy in Ophthalmology. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 595-607.
1413. Magomedov AG. [Auxiliary extracorporeal and hyperbaric oxygenation in the combination treatment of severe exotoxic shock]. *Anesteziol Reanimatol* 1992;(3):52-55.
1414. Maillard P, Clanet M, Bourdiol AM, Arne JL. [Effects of hyperbaric oxygen therapy on the visual evoked potentials of patients with multiple sclerosis]. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1987; 87(1):43-45.
1415. Mainous EG, Boyne PJ, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteomyelitis: report of three cases. *J Am Dent Assoc* 1973; 87(7):1426-1430.
1416. Mainous EG, Boyne PJ, Hart GB. Elimination of sequestrum and healing of osteoradionecrosis of the mandible after hyperbaric oxygen therapy: report of case. *J Oral Surg* 1973; 31:336-339.
1417. Mainous EG, Boyne PS, Hart GB, Terry BC. Restoration of resected mandible by grafting with combination of mandible homograft and autogenous iliac marrow, and postoperative treatment with hyperbaric oxygenation. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1973; 35:13-20.
1418. Mainous EG, Boyne PJ. Hyperbaric oxygen in total rehabilitation of patients with mandibular osteoradionecrosis. *Int J Oral Surg* 1974; 3:279-301.
1419. Mainous EG, Hart GB, Soffa DJ, Graham GA. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteomyelitis in osteopetrosis. *J Oral Surg* 1975; 33(4):288-291.
1420. Mainous EG, Hart GB. Osteoradionecrosis of the mandible. Treatment with hyperbaric oxygen. *Arch Otolaryngol* 1975; 101(3):173-177.
1421. Mainous EG, Hart GB, Boyne PJ. Healing of mandibular osteomyelitis in a narcotics addict following hyperbaric oxygen: case report. *MIL MED* 1975; 140(3):196-197.
1422. Maisel RH, Karlen R. Cervical necrotizing fasciitis. *Laryngoscope* 1994; 104(7):795-798.
1423. Maiuri A. [Surgical treatment of post-phlebothrombosis ulcers]. *Ann Ital Chir* 1982; 54(3):281-288.
1424. Makishima K, Yoshida M, Kuroda Y, Konda N, Ikebe E. Hyperbaric Oxygenation as a Treatment for Facial Palsy. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology*. Basel u.a.: Karger, 1998: 110-118.
1425. Malerba F, Oriani G, Farnetti A. HBO in Orthopedic Disorders. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 409-427.
1426. Malossi M, Malossi R. Compromised tissue perfusion for defect of microcirculation in children. *Pediatria Medica e Chirurgica* 1998; 20(2):125-130.
1427. Malyshev MI, Ignatov VI, Starikov VI, Iarygin IS. [Massive arterial air embolism--a complication of heart surgery with extracorporeal circulation (clinical picture, prevention, treatment)]. *Grud Serdechnosudistaia Khir* 1991;(7):30-35.
1428. Malzone A, Bottino L, Diaco A, Loffredo A. [Bone regeneration. 2. Bone forming and physically stimulating materials]. *Arch Stomatol (Napoli )* 1989; 30:651-661.
1429. Mameghan H, Sandeman TF. The management of invasive bladder cancer: a review of selected Australasian studies in radiotherapy, chemotherapy and cystectomy [see comments]. *Aust N Z J Surg* 1991; 61(3):173-178.
1430. Manax WG. Human renal transplantation. Progress in organ preservation in vitro. *Med Clin North Am* 1971; 55(1):205-212.
1431. Mandell G. Bactericidal activity of aerobic and anaerobic polymorphonuclear neutrophils. *Infect Immun* 1974; 9:337-341.
1432. Manheim SD, Voleti C, Ludwig A, Jacobson JH. Hyperbaric oxygen in the treatment of actinomycosis. *JAMA* 1969; 210(3):552-553.
1433. Mann W. "Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen". Resümee des Rundtischgesprächs. 69 Jahrestagung der Dtsch.Ges. HNO- Heilkunde Kopf- u. Halschirurgie. 25-5-1998.
1434. Mano Y, Sera AM, Yamami N, Shibayama M, Nakayami T. The Divers Alert Network: Epidemiology of Diving Accidents - Divers Alert Network Japan Report. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 277-280.
1435. Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. *J Oral Surg* 1981; 39:585-589.
1436. Manson PN, Im MJ, Myers RA. Improved Capillaries by Hyperbaric Oxygen in Skin Flaps. *Surg Forum* 1980; 31:564 ff.
1437. Manz A. [Problems of caisson disease and the new air-pressure regulation]. *Zentralbl Arbeitsmed* 1975; 25(6):161-167.
1438. Manzoni GC, Micieli G, Zanferrari C, Sandrini G, Bizzi P, Nappi G. Cluster headache. Recent developments in clinical characterization and pathogenesis. *Acta Neurol (Napoli )* 1991; 13(6):506-513.
1439. Marchetta FC, Sako K, Maxwell W. Complications after radical head and neck surgery performed through previously irradiated tissues. *Am J Surg* 1967; 114(6):835-838.
1440. Mardirosoff C, Dumont L, Mattys M, Soto G. Transient radicular irritation followed by meningitis after spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47(4):207-210.
1441. Markarian SS, Shirinskaia GI, Starostin SG, Zagvozkina VN. [Comparative study of the effect of drug therapy and its combination with hyperbaric oxygenation and hemosorption on stable angina pectoris]. *Kardiologija* 1991; 31(9):40-42.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1442. Marks JE. Radiation treatment of brain tumors: concepts and strategies. *Crit Rev Neurobiol* 1989; 5(2):93-112.
1443. Maronna U. Idiopathische Hüftkopfnekrose des Erwachsenen. *Grundlagen der Hyperbaren Sauerstofftherapie* 1996;95.
1444. Maronna U. HBO-Therapie der idiopathischen Hüftkopfnekrose. In: GTÜM, editor. HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 77-80.
1445. Marroni A, Catalucci G. [Considerations on 209 cases of decompression sickness treated in Italian hyperbaric centers in 1978 and 1979]. *Minerva Med* 1981; 72(52):3595-3599.
1446. Marroni A. [Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic osteomyelitis]. *Minerva Med* 1981; 72(52):3615-3616.
1447. Marroni A, Catalucci G, Dal Fante M, Frattini C. [Evaluations of 169 cases of decompression sickness treated in Italian hyperbaric centers 1980-1981]. *Minerva Med* 1983; 74(35):2009-2014.
1448. Marroni A. Diving habits and diving accidents in a recreational diving population in Italy  
Annual Meeting of EUBS 15.-19. September 1992, Basel, Switzerland  
Joint Meeting on Diving an Hyperbaric Medicine - 3rd Swiss Symposium. 197-202. 1992.
1449. Marroni A. [The role of hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning under the light of the scientific literature of the past 70 years]. *Minerva Anesthesiol* 1992; 58(10):813-818.
1450. Marroni A, Oriani G, Wattel F. Cost-Benefit and cost-efficiency evaluation of hyperbaric medicine. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 879-886.
1451. Marroni A, Oriani G, Wattel F. International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. 269-272. 8-9-1996.
1452. Marroni A. Recreational diving accidents in Europe. *Dan Europe Report* 1994-1995. In: Marroni A, Oriani E, Wattel F, editors. *International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine*. Milano: 1996: 259-265.
1453. Marroni A, Oriani E, Longoni C. Pulmonary Effects. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 75-80.
1454. Marroni A, Oriani G, Longoni C. HBO Dose Titration. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 81-94.
1455. Marroni A. Decompression Illness - Final Report. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 96-98.
1456. Marroni A. The Divers Alert Network: Epidemiology of Diving Accidents - The Divers Alert Network in Europe: Risk Evaluation and Problem Management in a European Recreational Divers Population. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 265-276.
1457. Marroni A. New Frontiers: Use of Combined Hyperbaric Oxygenation and In-Water Rehabilitation for Neurological Conditions due to Stroke and to Spinal Decompression Sickness. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 809-811.
1458. Mars M, Hadley GP. Raised intracompartmental pressure and compartment syndromes. *Injury* 1998; 29(6):403-411.
1459. Marszal M, Bielecki K. [Necrotizing dermatitis, infections of soft tissue and deep fascia: classification and treatment]. *Wiad Lek* 1998; 51(1-2):64-70.
1460. Martin IC, Cawood JC, Vaughan ED. Endosseous implants in the irradiated composite radial forearm free flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21:266-270.
1461. Martinek H, Schedl R, Tonczar L. [Reply to remarks by Justus Holthaus on the article "Problems of caisson disease" in the journal "Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Prophylaxe", 5/1978]. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl* 1978; 28(7):209.
1462. Martinez-Arencibia RL, Enriquez S, Brito L. [Hyperbaric oxygen in vertebro-basilar ischemia (letter; comment)]. *Rev Neurol* 1998; 27(157):521.
1463. Martinez PP. Decompression disease prevention. Review (1). *Archivos de Medicina del Deporte* 1998; 15(63):43-45.
1464. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40:412-420.
1465. Marx RE, Kline SN. Principles and methods of osseous reconstruction. *Int Adv Surg Oncol* 1983; 6:167-228.
1466. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41(6):351-357.
1467. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985; 111:49-54.
1468. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1987; 64(4):379-390.
1469. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery; The role of hyperbaric oxygen. In: Davis JC, Hunt TK, editors. *Problem wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier Science Publishing, 1988: 65-124.
1470. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissues. *Am J Surg* 1990; 160:519-524.
1471. Marx RE. Current advances in reconstruction of the mandible in head and neck cancer surgery. *Semin Surg Oncol* 1991; 7(1):47-57.
1472. Marx RE. Radiation injury to tissue. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1994: 447-504.
1473. Marx RE. Clinical application of bone biology to mandibular and maxillary reconstruction. *Clin Plast Surg* 1994; 21:377-392.
1474. Marzella L, Vezzani G. Effect of Hyperbaric Oxygen on Activity of Antibacterial Agents. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 699-714.
1475. Mastrangelo R, Tornesello A, Mastrangelo S. Role of 131I-metaiodobenzylguanidine in the treatment of neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1998; 31(1):22-26.
1476. Mastroeni F, Novella G, Curti P, D'Amico A, Lusardi L, Porcaro AB et al. [Fournier's gangrene: report of 2 cases and review of the literature]. *Arch Ital Urol Androl* 1999; 71(1):31-34.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1477. Mathes SJ, Alexander J. Radiation injury. *Surg Oncol Clin N Am* 1996; 5(4):809-824.
1478. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J UROL* 1999; 161(2):435-437.
1479. Mathias R, Hernabb KF. Vorläufige Ergebnisse der Sachverständigenkommission für Transparenz des Arzneimittelmarktes zum Gebiet der Innenohrfunktionsstörungen. *Arch Otolaryngol* 1990; Suppl II(121):6.
1480. Mathieu D. Post-traumatic limb ischemia. Prediction of final outcome by transcutaneous oxygen measurements in hyperbaric oxygen. *The Journal of Trauma* 1990; 30(3):307-314.
1481. Mathieu D, Wattel F. [Value of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of post-traumatic osteitis]. *Helv Chir Acta* 1990; 56(6):865-878.
1482. Mathieu D, Neviere R, Pellerin P, Patenotre P, Wattel F. Pedicle musculocutaneous flap transplantation: prediction of final outcome by transcutaneous oxygen measurements in hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91(2):329-334.
1483. Mathieu D, Neviere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 1995; 21(1):51-56.
1484. Mathieu D, Wattel F, Nevrière R, Mathieu-Nolf. Carbon Monoxide Poisoning: Mechanism, Clinical Presentation and Management. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 281-296.
1485. Mathieu D, Neviere R, Wattel F. Transcutaneous Oxymetry in Hyperbaric Medicine. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 686-698.
1486. Mathieu D, Wattel F. Future Prospects in Research for Hyperbaric Oxygen. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 737-740.
1487. Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Wattel F. [Carbon monoxide poisoning: current aspects]. *Bull Acad Natl Med* 1996; 180(5):965-971.
1488. Mathieu D, Neviere R, Lefebvre-Lebleu N, Wattel F. [Anaerobic infections of the soft tissues]. *Ann Chir* 1997; 51(3):272-287.
1489. Matjasko J. Lessons learned [editorial; comment]. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8(1):1-2.
1490. Matos L. Enhancement of Healing in Selected Problem Wounds. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 589-612.
1491. Matsuoka A, Shitara T, Okamoto M, Sano H. Transient deafness with iopamidol following angiography. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh )* 1994; 514:78-80:78-80.
1492. Matthay KK. impact of myeloablative therapy with bone marrow transplantation in advanced neuroblastoma. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18(Suppl 3):21-24.
1493. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, Stram DO, Harris RE, Ramsay NK et al. Treatment of High-Risk Neuroblastoma with Intensive Chemotherapy, Radiotherapy, Autologous Bone Marrow Transplantation, and 13-cis- Retinoic Acid. *N Engl J Med* 1999; 341(16):1165-1173.
1494. Mattox. Natural history of sudden hearing loss. *Ann Otol* 1977; 86:463-480.
1495. Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen [see comments]. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1991; 72(3):270-274.
1496. Mayer ED. Chirurgische und andere Einsatzgebiete der Hyperbaren Oxygenationstherapie (HBO); Dokument des MDK Baden-Württemberg, Friedrichshafen. 1-104. 1995.
1497. Maynor ML, Moon RE, Camporesi EM, Fawcett TA, Fracica PJ, Norvell HC et al. Chronic osteomyelitis of the tibia: treatment with hyperbaric oxygen and autogenous microsurgical muscle transplantation. *J South Orthop Assoc* 1998; 7(1):43-57.
1498. Mazariegos GV, O'Toole K, Miele LA, Dvorchik I, Meza MP, Briassoulis G et al. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children. *Liver Transpl Surg* 1999; 5(5):429-436.
1499. Mazetov GS, Molodkin VM, Klochikhin AL, Garov EV. [Clinical aspects and treatment of sinus thrombosis including hyperbaric oxygenation]. *Vestn Otorinolaringol* 1986;(1):66-67.
1500. Mazin VV, Dubrov AI, Zhukov AA. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of acute kidney failure]. *Urol Nefrol (Mosk )* 1992;(4-6):29-30.
1501. McCartney PJ, McCartney PW. Vitreous haemorrhage after hyperbaric oxygen therapy [letter]. *Eye* 1994; 8(Pt 6):705-706.
1502. McDermott JE. The diabetic foot: evolving technologies. *Instr Course Lect* 1993; 42:169-71:169-171.
1503. McDonald DF. Adjunctive treatment of life-threatening emergencies with oxygen under high pressure. *Tex Med* 1976; 72(7):39-43.
1504. McDonald WI, Mertin J. Multiple sclerosis, hyperbaric oxygen and cancer [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1984; 288(6434):1914.
1505. McEwen AW, Smith MB. Chronic venous ulcer. Hyperbaric oxygen treatment is a cost effective option [letter; comment]. *BMJ* 1997; 315(7101):188-189.
1506. McEwen JB. Clinical trial of radiotherapy and high pressure oxygen. *Ann R Coll Surg Engl* 1966; 39(3):168-171.
1507. McFarlin DE. Treatment of multiple sclerosis [editorial]. *N Engl J Med* 1983; 308(4):215-217.
1508. McGrath BJ, Zimmerman JE, Williams JF, Parmet J. Carbon dioxide embolism treated with hyperbaric oxygen [see comments]. *Can J Anaesth* 1989; 36(5):586-589.
1509. McKenzie MR, Wong FL, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993; 29B(3):201-207.
1510. McKeon J. Air transport: hypobaric or hyperbaric? [letter]. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27(3):317-318.
1511. McKinnon D, McDonald P. Gas gangrene--a ten-year survey from the Royal Adelaide Hospital. *Med J Aust* 1973; 1(22):1087-1090.
1512. McLeod JG. Hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. *Med J Aust* 1985; 143(6):240-241.
1513. McLoughlin PL, Cope TM, Harrison JC. Hyperbaric oxygen therapy in the management of severe acute anaemia in a Jehovah's witness. *Anaesthesia* 1999; 54(9):891-895.
1514. McMillan DE, Breithaupt DL, Rosenau W, Lee JC, Forsham PH. Forearm skin capillaries of diabetic, potential diabetic and nondiabetic subjects. Changes seen by light microscope. *Diabetes* 1966; 15(4):251-257.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1515. McParland M. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Nurse* 1999; 7(6):18-22.
1516. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Strahlentherapie. 1999.
1517. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Neuroblastom im Stadium IV. 1999.
1518. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) zur Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung / Zahnextraktion nach Bestrahlung. 1999.
1519. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Otitis Externa Necroticans. 1999.
1520. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Diabetischem Fuß. 1999.
1521. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Akuter Hörminderung mit oder ohne Tinnitus und bei Knalltrauma. 1999.
1522. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Crush-Verletzung. 1999.
1523. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Arterieller Gasembolie. 1999.
1524. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Dekompressions-Krankheit. 1999.
1525. MDK Gemeinschaft - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Clostridialer Myonekrose. 1999.
1526. Meazza D, Marandini M, Muzzolon F, Michael M, Oriani G. AUDIOLOGY AND HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT. In: Marroni A, Oriani G, Wattel F, editors. Proc. Int. Joint Meeting, Milan. 1996: 659 ff.
1527. Mechkarski S. [Our hyperbaric chamber for the preservation of organs for transplantation]. *Khirurgiia (Sofia)* 1971; 24(6):614-615.
1528. Meder J. [Advances in current radiotherapy based on the results of radiobiological studies]. *Nowotwory* 1983; 33(3):209-221.
1529. Meghjee SP, Wa TC. A rare cause of non-cardiogenic pulmonary oedema. *Hosp Med* 1999; 60(2):142.
1530. Mehdaoui H, Elisabeth L. New Frontiers: Sick Cell Anemia. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996: 830-833.
1531. Meier. Ergebnisse einer prospektiven offenen Studie zur Therapie des Hörsturzes mit Flunarizin. *Laryngo Rhino Otol* 1993; 72:291-294.
1532. Mekjavic IB, Campbell DG, Jaki P, Dovsak PA. Ocular bubble formation as a method of assessing decompression stress. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25(4):201-210.
1533. Melamed Y, Ohry A. The treatment and the neurological aspects of diving accidents in Israel. *Paraplegia* 1980; 18(2):127-138.
1534. Melamed Y, Sherman D, Wiler-Ravell D, Kerem D. The transportable recompression rescue chamber as an alternative to delayed treatment in serious diving accidents. *Aviat Space Environ Med* 1981; 52(8):480-484.
1535. Melamed Y. The work of the Israeli Naval Hyperbaric Institute. *Minerva Med* 1983; 74(35):2005-2007.
1536. Melamed Y, Ziser A, Bitterman C. [Hyperbaric oxygen therapy--principles and mechanisms]. *Harefuah* 1986; 110(2):81-86.
1537. Melero M, Kaimen MI, Tiraboschi N, Botargues M, Radisic M. [Adjunctive treatment with hyperbaric oxygen in a patient with rhino-sinus-orbital mucormycosis]. *Medicina (B Aires)* 1991; 51(1):53-55.
1538. Meliet JL. [Physiopathologic consequences of underwater diving and medical management of divers]. *Bull Acad Natl Med* 1996; 180(5):985-997.
1539. Meltzer DL, Kabongo M. Necrotizing fasciitis: a diagnostic challenge. *Am Fam Physician* 1997; 56(1):145-149.
1540. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in the multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds [In Process Citation]. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(2):67-76.
1541. Meneghetti G, Sparta S, Rusca F, Facco E, Martini A, Comacchio F et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of multiple sclerosis. A clinical and electrophysiological study in a 2 year follow-up. *Riv Neurol* 1990; 60(2):67-71.
1542. Meraw SJ, Reeve CM. Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy [see comments]. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:201-205.
1543. Mericske-Stern R, Perren R, Raveh J. Life table analysis and clinical evaluation of oral implants supporting prostheses after resection of malignant tumors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14(5):673-680.
1544. Mertin J, McDonald WI. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288(6422):957-960.
1545. Messina V, Norkool DM. Hyperbaric nursing. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 295-310.
1546. Michael M. Adjuvante systemische HBO-Therapien im Behandlungskonzept des schweren vornehmlich ischämischen diabetischen Fußulkus - eine randomisierte Studie -. In: GTÜM, editor. HBO Workshop: Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 51-64.
1547. Michel. Der Hörsturz. *HNO Informationen* 1994; 3.
1548. Michel O, Matthias R. Plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur Hörsturzbehandlung mit einem stabilen Prostacyclinanalog. *Laryngo Rhino Otol* 1991; 70:255-259.
1549. Mielke L, Breinbauer B, Kling M, Eisler K, Moon RE, Hipp R. [Indications for primary or initial use of hyperbaric oxygenation]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31(2):100-102.
1550. Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 31 (1996): 106-108
1551. Mikhel'son VA, Anokhin MI, Ostreikov IF, Kazanskii DD, Zhvanii GA. [Hyperbaric oxygenation]. *Khirurgiia (Mosk)* 1973; 49(6):40-44.
1552. Mikhel'son VA, Stepanenko SM, Beliaeva ID, Guliev ND, Kozlovskii SI. [Changes in the homeostatic indices in children with the prolonged crush syndrome receiving complex intensive therapy]. *Anesteziol Reanimatol* 1990;(3):70-73.
1553. Miller S.H., Rudolph r. Healing in the irradiated wound. 1990: 503-508.
1554. Miller JN, Fagraeus L, Bennett PB, Elliott DH, Shields TG, Grimstad J. Nitrogen-oxygen saturation therapy in serious cases of

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- compressed-air decompression sickness. *Lancet* 1978; 2(8082):169-171.
1555. Miller M. Use of oxygen therapy. *Nurs Times* 1995; 91(30):64, 66, 68.
1556. Miller M. Treating leg ulcers: the latest techniques. *Nurs Stand* 1996; 10(36):34-36.
1557. Minnullin IP, Gritsanov AI, Beliaev AA, Atoi MO. [The potentials for hyperbaric oxygenation in the combined treatment of the victims of explosive mine wounds to the extremities]. *Voen Med Zh* 1991;(1):30-32.
1558. Mitchell SJ, Willcox T, Gorman DF. Bubble generation and venous air filtration by hard-shell venous reservoirs: a comparative study. *Perfusion* 1997; 12(5):325-333.
1559. Mitchell T. Use of hyperbaric oxygen in rheumatic diseases [letter; comment]. *Lupus* 1996; 5(1):84.
1560. Miura K, Kitani Y, Fujita T. [Investigation on the use of hyperbaric oxygen therapy of anoxic encephalopathy]. *Masui* 1986; 35(11):1736-1741.
1561. Miura K, Miura Y, Ueno M. Retinal concussion necrosis treated with combined hyperbaric oxygen therapy and prostaglandin E-1. *FOLIA OPHTHALMOL JPN* 1997; Folia-Ophthalmologica-Japonica. 48(2):233-239.
1562. Miura M, Sasagawa I, Kubota Y, Iijima Y, Sawamura T, Nakada T. Effective hyperbaric oxygenation with prostaglandin E1 for radiation cystitis and colitis after pelvic radiotherapy. *Int Urol Nephrol* 1996; 28(5):643-647.
1563. Miyake H, Yanagita N. Therapy of sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1988; 456:27-30:27-30.
1564. Miyake Y, Horiguchi M, Matasuura M. Hyperbaric oxygen therapy in 72 eyes with retinal arterial occlusion. In: Bove AA, Greenbaum LJ, editors. *Underwater and hyperbaric physiology IX: Proceedings of the Ninth International Symposium on Underwater and Hyperbaric physiology*. 1987: 949-953.
1565. Miyake Y, Awaya S, Takahashi H, Tomita N, Hirano K. Hyperbaric oxygen and acetazolamide improve visual acuity in patients with cystoid macular edema by different mechanisms [letter]. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(12):1605-1606.
1566. Miyamoto H, Ogura Y, Wakano Y, Honda Y. [The long term results of hyperbaric oxygen treatment for macular edema with retinal vein occlusion]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1993; 97(9):1065-1069.
1567. Miyamoto H, Ogura Y, Honda Y. [Hyperbaric oxygen treatment for macular edema after retinal vein occlusion—fluorescein angiographic findings and visual prognosis]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1995; 99(2):220-225.
1568. Miyazato T, Yusa T, Onaga T, Sugaya K, Koyama Y, Hatano T et al. [Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis] [abstract]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1998; 89(5):552-556.
1569. Miyazawa T, Ueda H, Yanagita N. Eustachian tube function and middle ear barotrauma associated with extremes in atmospheric pressure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105(11):887-892.
1570. Modugno GC. Pigmentous Retinopathy (PR) and Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO). In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 608-610.
1571. Mogami H, Hayakawa T, Kanai N, Kuroda R, Yamada R, Ikeda T et al. Clinical application of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute cerebral damage. *J Neurosurg* 1969; 31(6):636-643.
1572. Mohammedi I, Ceruse P, Duperré S, Vedrinne J, Bouletreau P. Cervical necrotizing fasciitis: 10 years' experience at a single institution. *Intensive Care Med* 1999; 25(8):829-834.
1573. Moloff AL. Delayed Onset Arterial Gas Embolism. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1993;1040-1043.
1574. Molvaer OI, Natrud E. Ear damage due to diving. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1979; 360:187-9:187-189.
1575. Monestersky JH, Myers RM. Hyperbaric oxygen treatment of necrotizing fasciitis [letter] zu D. R. Brown, N. L. Davis, M. Lepawsky, J. Cunningham, and J. Kortbeek. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy [see comments]. *Am J Surg* 167 (5):485-489, 1994. *Am J Surg* 1995; 169:187-188.
1576. Monies CI, Hashmonai M, Hoere D, Kaufman T, Steiner E, Schramek A. Hyperbaric oxygen treatment as an adjuvant to reconstructive vascular surgery in trauma. *Injury* 1977; 8(4):274-277.
1577. Monin P, Amoros JF, Pugniere JP. Sudden deafness and hyperbaric oxygenotherapy our experience concerning 1100 cases. *Bull Medsubhyp* 1995; 5(456):59-64.
1578. Monks J. Interpretation of subjective measures in a clinical trial of hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. *J Psychosom Res* 1988; 32(4-5):365-372.
1579. Montague K. Clinical. Take a deep breath. *Nurs Mirror* 1985; 161(15):37-41.
1580. Moon MD, Sheffield PJ. Treatment of Decompression Illness. 122-126. 1996.
1581. Moon RE. Diagnostic Techniques In Diving Accidents. Bennett PB, Moon RE, UHMS/DAN Workshop, editors. *Diving Accident Management*. 146-161. 1990. Bethesda, MD, USA.
1582. Moon RE, Gorman DF. Treatment of Decompression Disorders. In: Bennett PB, Elliott DH, editors. *The Physiology and Medicine of Diving*. 1993: 508-541.
1583. Moon RE. Gas Embolism. In: Oriani E, Marrone A, Wattel F, editors. *Handbook on hyperbaric medicine*. Springer, 1996: 229-248.
1584. Moon RE, Sheffield PJ. Treatment of Decompression Illness Proceedings of the Forty-fifth Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop. 140-151. 1996.
1585. Moon RE, Mielke L, Breinbauer B, Entholzner E, Hargasser S, Hipp R. [Hyperbaric oxygenation: therapy with oxygen using hyperbaric pressure] *Hyperbare Oxygenierung (HBO): Therapie mit Sauerstoff im Überdruck*. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31(2):97-99.
1586. Moon RE, Sheffield PJ. Guidelines for treatment of decompression illness. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68(3):234-243.
1587. Moon RE. Use of hyperbaric oxygen in the management of selected wounds. *Adv Wound Care* 1998; 11(7):332-334.
1588. Moon RE, DeLong E. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning [editorial; comment]. *Med J Aust* 1999; 170(5):197-199.
1589. Moon RE, de-Lisle DG, Stolp BW. Treatment of decompression illness and iatrogenic gas embolism. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(1):93-135.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1590. Moon RE, Hart BB. Operational use and patient monitoring in a multiplace hyperbaric chamber. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(1):21-49.
1591. Morales C, del Valle A, Rubio A, Mazon A, Rama J. [Diagnosis and treatment of laryngeal radionecrosis]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997; 48(4):295-298.
1592. Moran WJ, Panje WR. The free greater omental flap for treatment of mandibular osteoradionecrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113(4):425-427.
1593. Morgan MS, Lytle J, Bryson PJ. The place of hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene [editorial] [see comments]. *Br J Hosp Med* 1995; 53(9):424-426.
1594. Morgan MS, Lytle J, Bryson PJ. The place of hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene [authors reply]. *Br J Hosp Med* 1996; 55(3):147.
1595. Morgenstern. Hörsturz. 1994: 775-777.
1596. Morkovkin VM, Fel' FM. [Treatment of vascular psychoses by detoxication methods--hemisorption and hyperbaric oxygenation]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1986; 86(9):1401-1404.
1597. Morrey BF, Dunn JM, Heimbach RD, Davis J. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. *Clin Orthop* 1979;(144):121-127.
1598. Morton ME, Simpson W. The management of osteoradionecrosis of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986; 24(5):332-341.
1599. Morykwas MJ, Argenta LC. Nonsurgical modalities to enhance healing and care of soft tissue wounds. *J South Orthop Assoc* 1997; 6(4):279-288.
1600. Most RS, Sinnock P. The Epidemiology of Lower Extremity Amputations in Diabetic Individuals. *DIABETES CARE* 1983; 6(1):87-91.
1601. Moulin C, Li V, Loizzo F, Faudemay C, Hostein J. [Value of hyperbaric oxygen in the hemostatic treatment of chronic radiation-induced recto-sigmoiditis (letter)]. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17(6-7):520-521.
1602. Mounsey RA, Brown DH, O'Dwyer TP, Gullane PJ, Koch GH. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of mandibular osteoradionecrosis. *Laryngoscope* 1993; 103(6):605-608.
1603. Mueller-Klieser W, Vaupel P, Manz R. tumour oxygenation under normobaric and hyperbaric conditions. *Br J Radiol* 1983; 56(668):559-564.
1604. Muggenthaler KH, Strohmayer J, Euteneier AJ, Friedmann R, Holzapfel RB. EVALUIERUNG DER EFFIZIENZ DER HYPERBAREN OXYGENATION BEI PATIENTEN MIT UND/ODER HÖRSTURZ UNTER EINSATZ DER VISUELLEN ANALOG-SKALA. *Caisson* 1997; 12(3):215 ff.
1605. Muggenthaler KH, Strohmayer J, Euteneier AJ, Friedmann S, Holzapfel RB. The efficacy of hyperbaric oxygenation in patients with tinnitus and sudden hearing loss. *Notfall Medizin* 1998; 24(11):486-488.
1606. Muhry F, Moser M, Arefi-Doust M, Naghibi T, Przywara S, Hildebrandt G et al. Improvement of pulmonary function following hyperbaric therapy. *Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin* 1998; 8(3):92-93.
1607. Mulder GD, Mason R, Tepelidis N. Ulceration and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 1990; 7(4):733-742.
1608. Mullins ME, Beltran JT. Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated with hyperbaric oxygen. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36(3):253-256.
1609. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H et al. Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcers [4]. *DIABETES CARE* 1998; 21(11):2030-2031.
1610. Munzenrider JE. Recent advances in radiotherapy. *Rev Interam Radiol* 1977; 2(3):123-133.
1611. Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures. Treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Surg* 1985; 201(2):242-245.
1612. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma* 2000; 48(1):171-178.
1613. Murray CG, Herson J, Daly TE. Radiation necrosis of the mandible, a ten year study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:549-553.
1614. Murrison AW, Francis TJ. An introduction to decompression illness. *Br J Hosp Med* 1991; 46(2):107-110.
1615. Mushkat Y, Luxman D, Nachum Z, David MP, Melamed Y. Gas embolism complicating obstetric or gynecologic procedures. Case reports and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63(1):97-103.
1616. Muth CM. Mechanismen der Wundheilung unter hyperbarer Sauerstoffatmung. In: GTÜM, editor. HBO Workshop: Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 10-16.
1617. Myers DE, Myers RA. A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. *Headache* 1995; 35(4):197-199.
1618. Myers MB. Regarding leg ulcers and hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1970; 46(1):85-86.
1619. Myers RA, Baker T, Cowley RA. Hyperbaric medicine: state of the art, 1979. *Am Surg* 1982; 48(9):487-494.
1620. Myers RA, Schnitzer BM. Hyperbaric oxygen use. Update 1984. *POSTGRAD MED* 1984; 76(5):83-91, 94.
1621. Myers RA, Bray P. Delayed treatment of serious decompression sickness. *Ann Emerg Med* 1985; 14(3):254-257.
1622. Myers RA, Snyder SK, Majerus TC. Cutaneous blisters and carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1985; 14(6):603-606.
1623. Myers RA, Marx RE. Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery. *NCI Monogr* 1990;(9):151-157.
1624. Myers RA, Thom S. Carbon monoxide and cyanide poisoning. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 343-372.
1625. Myers RA, DeFazio A, Kelly MP. Chronic carbon monoxide exposure: a clinical syndrome detected by neuropsychological tests. *J Clin Psychol* 1998; 54(5):555-567.
1626. Myers RM, DeFazio A, Kelly MP. Chronic carbon monoxide exposure: A clinical syndrome detected by neuropsychological tests. *Journal of Clinical Psychology* 1998; 54(5):555-567.
1627. Myking O, Schreiner A. Hyperbaric oxygen in hemolytic crisis. *JAMA* 1974; 227(10):1161-1162.
1628. Nabseth DC, Deterling RAJ. Organ preservation. *Bull Soc Int Chir* 1967; 26(5):444-456.
1629. Nachum Z, Kol S, Adir Y, Melamed Y. Massive air embolism--a possible cause of death after operative hysteroscopy using a 32% dextran-70 pump. *Fertil Steril* 1992; 58(4):836-838.
1630. Nagler R, Kuten A, Rosenblatt E, Laufer D. [Osteoradionecrosis of the jaws]. *Harefuah* 1995; 129(7-8):254-6, 294.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1631. Nair S, Nair K, Imbruce R. Treatment of chronic vertigo with hyperbaric oxygen. *Lancet* 1973; 1(7796):184-185.
1632. Nakada T. Hyperbaricoxygenation for experimental bladder tumor. In: *Eur Urol*, editor. Tissue oxygen tension of the rabbit bladder during hyperbaric oxygenation. 1988: 145-149.
1633. Nakada T, Yamaguchi T, Sasagawa I, Kubota Y, Suzuki H, Izumiya K. Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer. *Eur Urol* 1992; 22(4):294-297.
1634. Nakae H, Endo S, Yamada Y, Takakuwa T, Taniguchi S, Kikuchi M. Clostridial gas gangrene associated with congenital generalized lipodystrophy: report of a case. *Surg Today* 1994; 24(12):1097-1100.
1635. Nakagawa Y, Kinomoto H, Mabuchi S, Matsuura T, Tsuru M, Sasaki K et al. [Significance of oxygenation at high pressure (OHP) as a therapeutic method for occlusive cerebrovascular disease]. *No Shinkei Geka* 1982; 10(10):1067-1074.
1636. Nakagawa Y, Tsuru M, Kawahigashi H, Kitaoka K. [Oxygenation at high pressure (OHP) for cerebral ischemia]. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1984; 59(4):397-411.
1637. Nakao N, Moriwaki H, Oiwa Y. [Barotraumatic cerebral air embolism following scuba diving]. *No To Shinkei* 1990; 42(11):1097-1100.
1638. Nakashima T, Fukuta S, Yanagita N. Hyperbaric oxygen therapy for sudden deafness. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:100-109.
1639. Nashimoto I, Lanphier EH. What is bends? *Proceedings of the Forty-Third Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop*. 13-24. 9-11-1990.
1640. Nasrallah D. Decompression sickness. *Middle East J Anaesthesiol* 1982; 6(5):475-483.
1641. Nathan MD, Keller APJ, Lerner CJ, Davis JC. Entomophthorales infection of the maxillofacial region. *Laryngoscope* 1982; 92(7 Pt 1):767-769.
1642. Neiman J, Nilsson BY, Barr PO, Perrins DJ. Hyperbaric oxygen in chronic progressive multiple sclerosis: visual evoked potentials and clinical effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48(6):497-500.
1643. Neimkin RJ, Jupiter JB. Metastatic nontraumatic Clostridium septicum osteomyelitis. *J Hand Surg [Am]* 1985; 10(2):281-284.
1644. Nelson DF, Urtasun RC, Saunders WM, Gutin PH, Sheline GE. Recent and current investigations of radiation therapy of malignant gliomas [published erratum appears in *Semin Oncol* 1986 Dec;13(4):lxiii]. *Semin Oncol* 1986; 13(1):46-55.
1645. Nelson EWJ, Bright DE, Villar LF. Closure of refractory perineal Crohn's lesion. Integration of hyperbaric oxygen into case management. *Dig Dis Sci* 1990; 35(12):1561-1565.
1646. Nemiroff PM, Merwin GE, Brant T, Cassisi NJ. Effects of hyperbaric oxygen and irradiation on experimental skin flaps in rats. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93(4):485-491.
1647. Nemiroff PM. Hyperbaric Oxygen in Skin Grafts and Flaps. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 565-580.
1648. Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutive patients. *Head Neck* 1997; 19(4):315-322.
1649. Neretin VI, Lobov MA, Kotov SV, Safronova OG. [Treatment of prednisolone-dependent form of multiple sclerosis]. *Sov Med* 1991;(4):64-65.
1650. Neubauer RA. Hyperbaric oxygen and leg ulcers [letter]. *JAMA* 1978; 239(14):1393.
1651. Neubauer RA. Treatment of multiple sclerosis with monoplace hyperbaric oxygenation. *J Fla Med Assoc* 1978; 65(2):101.
1652. Neubauer RA. Exposure of multiple sclerosis patients to hyperbaric oxygen at 1.5-2 ATA. A preliminary report. *J Fla Med Assoc* 1980; 67(5):498-504.
1653. Neubauer RA, End E. Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis. A review of 122 patients. *STROKE* 1980; 11(3):297-300.
1654. Neubauer RA. Hyperbaric oxygen treatment and stroke [letter]. *JAMA* 1981; 246(22):2574.
1655. Neubauer RA. Generalized small-vessel stenosis in the brain. A case history of a patient treated with monoplace hyperbaric oxygen at 1.5 to 2 ATA. *Minerva Med* 1983; 74(35):2051-2055.
1656. Neubauer RA. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1985; 1(8432):810-811.
1657. Neubauer RA, Gottlieb SF, Kagan RL. Enhancing "idling" neurons [letter] [see comments]. *Lancet* 1990; 335(8688):542.
1658. Neubauer RA, Gottlieb SF. Amelioration of long term head injuries with hyperbaric oxygen - documentation via SPECT brain imaging and VCR. *Crete, editor. Proceedings XVIIth Annual Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine EUBS*. [457]. 1991.
1659. Neubauer RA, Gottlieb SF, Miale A. Identification of hypometabolic areas in the brain using brain imaging and hyperbaric oxygen. *Clin Nucl Med* 1992; 17(6):477-481.
1660. Neubauer RA, Gottlieb SF. Hyperbaric oxygen for brain injury [letter; comment] [see comments]. *J Neurosurg* 1993; 78(4):687-688.
1661. Neubauer RA, Gottlieb SF, Pevsner NH. Hyperbaric oxygen for treatment of closed head injury. *South Med J* 1994; 87(9):933-936.
1662. Neubauer RA, James P. Cerebral oxygenation and the recoverable brain. *Neurol Res* 1998; 20 Suppl 1:S33-6:S33-S36.
1663. Neuman TS. Diving medicine. *Clin Sports Med* 1987; 6(3):647-661.
1664. Neuman TS, Hallenbeck JM. Barotraumatic cerebral air embolism and the mental status examination: a report of four cases. *Ann Emerg Med* 1987; 16(2):220-223.
1665. Neuman TS, Bove AA. Combined arterial gas embolism and decompression sickness following no-stop dives. *undersea Biomed Res* 1990; 17(5):429-436.
1666. Neuman TS, Jacoby I, Bove AA. Fatal pulmonary barotrauma due to obstruction of the central circulation with air. *J Emerg Med* 1998; 16(3):413-417.
1667. Neumeister B. Über den additiven Effekt von Tebonin. Die Hyperbare Sauerstofftherapie in der Behandlung von chronischen Ohrgeräuschen. Eine kontrollierte Doppelblindstudie. *Med. Diss. Univ. Ulm*, 1991.
1668. Newman RP, Manning EJ. Hyperbaric chamber treatment for "locked-in" syndrome. *Arch Neurol* 1980; 37(8):529.
1669. Newton WD, Cramer FS, Norwood SH. Necrotizing fasciitis from invasive *Phycomycetes*. *Crit Care Med* 1987; 15(4):331-332.
1670. Ney R, Podlesch L, Burchard A, Seemann C, Wandel AR. Die Indikation Aktiver Chirurgischer Maßnahmen im Rahmen der Hyperbaren



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- Sauerstofftherapie des Gasödemes. In: Wandel A, editor. Veröffentlichungen aus dem Schiffsmedizinischen Institut der Marine, Band II. Kiel: 1972: 72 ff.
1671. NHS Centre for Reviews and Dissemination (The University of York). Complications of diabetes: Screening for retinopathy; Management of foot ulcers. *Effective Health Care* 5[4]. 1999.
- Ref Type: Journal (Full)
1672. Nias AH, Scott OC. Interpretation of clinical trials [letter]. *Br J Radiol* 1985; 58(686):189-190.
1673. Nichols CW, Lambertsen CJ, Clark JM. Transient unilateral loss of vision associated with oxygen at high pressure. *Arch Ophthalmol* 1969; 81(4):548-552.
1674. Nichols RL, Smith JW. Gas in the wound: what does it mean? *Surg Clin North Am* 1975; 55(6):1289-1296.
1675. Nier H, Sailer R, Palomba P. Zur Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie der Gasbrand-Erkrankung. *Dtsch Med Wschr* 1978; 109:1958-1960.
1676. Nier H, Kremer K. Der Gasbrand - weiterhin ein diagnostisches und therapeutisches Problem. *Zbl Chir* 1984; 109:402-417.
1677. Niezgodá JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers [see comments]. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99(6):1620-1625.
1678. Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, Salord F. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke: A double-blind pilot study. *STROKE* 1995; 26(8):1369-1372.
1679. Nighoghossian N, Trouillas P. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke: an unsettled issue [see comments]. *J Neurol Sci* 1997; 150(1):27-31.
1680. Niimi A, Ueda M, Kaneda T. Maxillary obturator supported by osseointegrated implants placed in irradiated bone, report of cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51:804-809.
1681. Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:259-264.
1682. Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P. Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and the United States. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:407-411.
1683. Niinikoski J. Effect of oxygen supply on wound healing and formation of experimental granulation tissue. *Acta Physiol Scand* 1969; 334.
1684. Niinikoski J, Gottrup F, Huntá TK, Janssen H. The role of oxygen in wound repair *Acta Physiologica Scandinavica*. 334, 1-32. 1969.
1685. Niinikoski J, Henghan C, Hunt TK. Oxygen tensions in human wounds. *Journal of Surgical Research* 1972; 12:77-82.
1686. Niinikoski J, Hunt TK. Oxygen and Healing Wounds: Tissue-Bone Repair Enhancement. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 485-508.
1687. Nishimura R, Roumanas E, Shimizu T. Implants in irradiated bone. *Proceedings of the First International Congress on Maxillofacial Prosthetics*. 199. 1994.
1688. Nishimura RD, Roumanas E, Beumer J, Moy PK, Shimizu KT. Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants: current perspectives. *J Prosthet Dent* 1998; 79(6):641-647.
1689. Nistrio V. Medical Oxygen: Characteristics, Use, Safety Guidelines. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 849-864.
1690. nke. Feuchte Wundversorgung kann Diabetiker vor Amputation bewahren; *Diabetes/Bei Fußläsionen ist mit größter Sorgfalt vorzugehen. Ärzte-Zeitung* 1999 Sep 28.
1691. Nomura Y, Tashiro H, Shinozuka K. Changes of steroid hormone receptor content by chemotherapy and/or endocrine therapy in advanced breast cancer. *Cancer* 1985; 55(3):546-551.
1692. Noordzij JW, Dabhoiwala NF. Hemorrhagic Radiation Cystitis. *Int Urogynecol* 1994; 4:160-167.
1693. Nora PF, Bransfield J, Cieslak F, Laufmann H. HBO in Clostridial Toxicity and Strangulation Obstruktion. *Arch Surg* 1966; 93:2236-243.
1694. Nordmark M. direct measurements of tumor-tissue pO<sub>2</sub> a way of selecting patients for hyperoxic treatment. *Strahlenther Onkol* 1996; 172(Suppl II):8-9.
1695. Nordmark M, Overgaard M, Overgaard J. Pretreatment oxygenation predicts radiation response in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiotherapy & Oncology* 1996; 441:31-39.
1696. Norkool DM. Hyperbaric oxygen therapy: high pressure nursing. *Nurs Adm Q* 1985; 9(4):57-61.
1697. Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J UROL* 1993; 150(2):332-334.
1698. Norkool DM. Fournier's gangrene: assessment and management [letter; comment]. *Crit Care Nurse* 1996; 16(3):15.
1699. Norman JN, Engeset J, Matheson NA, Stalker AL. Ear chamber microscopy during hyperbaric oxygenation. *Bibl Anat* 1967; 9:203-6:203-206.
1700. Norris T, Clarke D. Care of diabetic foot lesions [letter; comment]. *Am Fam Physician* 1996; 54(1):70, 72.
1701. Novomesky F. [Decompressionless hyperbaric exposure in diving practice]. *Bratisl Lek Listy* 1986; 85(1):97-102.
1702. Noyer CM, Brandt LJ. Hyperbaric oxygen therapy for perineal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(2):318-321.
1703. Nyland H, Naess A, Eidsvik S, Glette J, Matre R, Hordnes C. Effect of hyperbaric oxygen treatment on immunological parameters in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1989; 79(4):306-310.
1704. Nylander G, Lewis D, Nordström H, Larsson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. *Plastic Reconstr Surg* 1985; 76:595-603.
1705. Nylander G. Metabolic effects of hyperbaric oxygen in postischemic muscle. *Plastic Reconstr Surg* 1987; 79(1):91-96.
1706. O'Donoghue DP, Hyland JM. Perianal Crohn's disease [comment]. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(3):235-236.
1707. O'Quigley S. Hyperbaric oxygen therapy. *Ir Med J* 1983; 76(4):193-194.
1708. O'Reilly JP, Respicio BL, Kurata FK, Hayashi EM. Hana Kai II: a 17-day dry saturation dive at 18.6 ATA. VII: Auditory, visual, and gustatory sensations. *undersea Biomed Res* 1977; 4(3):307-314.
1709. Ogura Y, Takahashi M, Ueno S, Honda Y. Hyperbaric oxygen treatment for chronic cystoid

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- macular edema after branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1987; 104(3):301-302.
1710. Ogura Y, Kiryu J, Takahashi K, Honda Y. [Visual improvement in diabetic macular edema by hyperbaric oxygen treatment]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1988; 92(9):1456-1460.
1711. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study [see comments]. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28(2):103-117.
1712. Ohno Y, Kanematsu T. Hyperbaric oxygen therapy for intestinal obstruction in children: An exceptional experience in a compromised child. *Journal of Pediatric Surgery* 1998; 33(10):1543-1545.
1713. Ohresser P, Bergmann E, Mouktar P, Borgnetta M, Wolkiewiez J. [Personal experience in hyperbaric oxygenation in decompression accidents]. *Schweiz Z Sportmed* 1989; 37(2):120-123.
1714. Ohta H, Kawamura S, Nemoto M, Kitami K, Yasui N, Hinuma Y et al. [Treatment of increased intracranial pressure by hyperbaric oxygenation]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1986; 26(5):385-391.
1715. Ohta H, Nemoto M, Kawamura S, Hadeishi H, Hinuma Y, Suzuki E. [The effects of hyperoxemia on cerebral blood flow in subarachnoid hemorrhage patients]. *No To Shinkei* 1987; 39(7):649-656.
1716. Ohta H, Suzuki E, Hinuma Y, Kawamura S, Nemoto M, Hadeishi H. [Effects of hyperoxia, glycerol and ventricular drainage on ICP and CBF in patients with increased ICP due to CSF circulatory-absorbance disturbance]. *No To Shinkei* 1987; 39(3):273-279.
1717. Oishi CS, Fronek A, Golbranson FL. The role of non-invasive vascular studies in determining levels of amputation. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70(10):1520-1530.
1718. Okamoto M, Shitara T, Nakayama M, Takamiya H, Nishiyama K, Ono Y et al. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1994; 514:45-8:45-48.
1719. Okamoto N, Nishimura Y, Goami K, Harino S. Effect of hyperbaric oxygen on ophthalmic artery blood velocity in patients with diabetic neuropathy. *Japanese Journal of Ophthalmology* 1998; 42(5):406-410.
1720. Okhuysen PC, Rex JH, Kapusta M, Fife C. Successful treatment of extensive posttraumatic soft-tissue and renal infections due to *Apophysomyces elegans*. *Clin Infect Dis* 1994; 19(2):329-331.
1721. Olejniczak S. Employment of low hyperbaric therapy in management of leg ulcers. *Mich Med* 1966; 65(12):1067-1068.
1722. Olejniczak S, Zielinski A. Low hyperbaric therapy in management of leg ulcers. *Mich Med* 1975; 74(32):707-712.
1723. Olson KR. Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation, and controversies in management. *J Emerg Med* 1984; 1(3):233-243.
1724. Omae T, Ibayashi S, Kusuda K, Nakamura H, Yagi H, Fujishima M. Effects of high atmospheric pressure and oxygen on middle cerebral blood flow velocity in humans measured by transcranial Doppler. *STROKE* 1998; 29(1):94-97.
1725. Omenaas E, Moerkve O, Thomassen L, Daehlin L, Larsen J, Eidsvik S et al. Cerebral air embolism after transthoracic aspiration with a 0.6 mm (23 gauge) needle. *Eur Respir J* 1989; 2(9):908-910.
1726. Omenaas E, Hustad S, Gilhus NE, Grong K. [Cerebral air embolism after percutaneous lung puncture]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991; 111(26):3173-3175.
1727. Opatrny K, Barcal R, Emmerova M, Hadravsky M, Berkova E. [Problems in the management of air embolism using hyperbaric oxygenation]. *Vnitr Lek* 1978; 24(11):1129-1131.
1728. Oppenheimer DR. Oxygen for multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1983; 2(8350):632.
1729. Ord RA, El-Attar A. Osteomyelitis of the mandible in children-clinical presentations and review of management. *BR J ORAL MAXILLOFAC SURG* 1985; 25:204-217.
1730. Ord RA, El-Attar A. Osteomyelitis of the mandible in children-clinical presentations and review of management. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987; 25(3):204-217.
1731. Orebaugh SL. Venous air embolism: clinical and experimental considerations. *Crit Care Med* 1992; 20(8):1169-1177.
1732. Oriani E, Faglia E. Hyperbaric oxygen treatment in the diabetic gangrene. *Undersea Hyper Med* 1995; 22(Suppl):11-12.
1733. Oriani E, Michael M, Marroni A, Longoni C. Physiology and Physiopathology of Hyperbaric Oxygen. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 1-34.
1734. Oriani G, Barnini C, Gaietta T, Guarino A, Pedesini G. [Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of various orthopedic disorders]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2983-2988.
1735. Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Gangrene. *J Hyperbaric Med* 1990; 5(3):171-175.
1736. Oriani G, Michael M, Meazza D, Sacchi C, Ronzio A, Montino O et al. Diabetic Foot and Hyperbaric Oxygen Therapy: A Ten-Year Experience. *J Hyperbaric Med* 1992; 7(4):213-221.
1737. Oriani G, Faglia E, Favales F, Quarantiello A, Calia P, Michael M. Hyperbaric Oxygen (HBO) in the Treatment of Diabetic Gangrene (Abstract). *Anonym* 1995; 14(22):11-12.
1738. Oriani G, Marroni A, Wattel F. Hyperbaric Oxygen Therapy in diabetic gangrene. *Handbook on hyperbaric medicine*. 1996: 126-129.
1739. Oriani G. Acute indications of HBO Therapy - Final report, Gas gangrene. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook of Hyperbaric Medicine*, Springer. 1996: 99-109.
1740. Oriani G, Maroni A, Wattel F. *Handbook on hyperbaric medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996.
1741. Oriani G, Marroni A, Wattel F. Clinical Indications. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 95-96.
1742. Oriani G, Campagnoli P, Longoni C. Transcutaneous Oxymetry. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 661-696.
1743. Oriani G. Acute Indications of HBO Therapy - Final Report. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1998: 99-109.
1744. Orszagh J, Simacek P. [Hyperbaroxia in neurologic patients]. *Cesk Neurol Neurochir* 1980; 43(3):185-191.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1745. Ortolani O, Brancadoro V, Mannelli R, De Rosa RC, Gratio F, Giorgetti D et al. Hyperbaric oxygen therapy and oxygen toxicity. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1995; 71(11-12):325-331.
1746. Ostapenko I. [Specific drug therapy of acute poisoning]. *Anesteziol Reanimatol* 1998;(6):68-71.
1747. Ovchinnikov IM, Konstantinova NP, Mal'nikova LN, Morozova SV. [Acute sensorineural hearing loss (data of the otorhinolaryngologic clinic of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy)]. *Vestn Otorinolaringol* 1996;(3):12-18.
1748. Overgaard J. Sensitization of hypoxic tumour cells--clinical experience. *Int J Radiat Biol* 1989; 56(5):801-811.
1749. Overgaard J, Horsman MR. modification of hypoxia-induced radioresistance in tumors by the use of oxygen and sensitizers. *Sem Radiat Oncol* 1996; 6(1):10-21.
1750. Overlock RK, Tolsma KA, Turner CW, Bugelli N. Deep treatments and Hawaiian experience. In: Moon MD, Sheffield PJ, editors. *Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society.* 1996: 106-121.
1751. Ovington LG. Dressings and adjunctive therapies: AHCPH guidelines revisited. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(1A Suppl):94S-106S.
1752. Owada R, Kanamori A, Hirai N, Yajima Y. [A case of NIDDM with non-clostridial gas-producing infection in the lower limb--the effects of hyperbaric oxygen therapy]. *Kansenshogaku Zasshi* 1994; 68(2):263-267.
1753. Owens SL, Lam S, Tessler HH, Deutsch TA. Preliminary study of a new intraocular method in the diagnosis and treatment of Propionibacterium acnes endophthalmitis following cataract extraction. *Ophthalmic Surg* 1993; 24(4):268-272.
1754. Örnhagen H. Flow-Chart for Treatment of Decompression Illness. Moon RE, Sheffield PJ, UHMS/DAN/ASMA Workshop, editors. *Treatment of Decompression Illness.* 244-254. 1995. Palm Beach, FL, USA.
1755. Padberg FT, Back TL, Thompson PN, Hobson RW. Transcutaneous oxygen (TcPO<sub>2</sub>) estimates probability of healing in the ischemic extremity. *J Surg Res* 1996; 60:365-369.
1756. Pai MP, Hunt TK. Effect of varying oxygen tensions on healing of open wounds. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135(5):756-758.
1757. Pallotta R, Mastrangelo U, Colucci MR, Caroprese VL. [Popliteal radionecrosis resolved by hyperbaric oxygenation]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2955-2957.
1758. Pallotta R. [Hyperbaric therapy of multiple sclerosis]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2947-2954.
1759. Palmer AC, Calder IM, Yates PO. Cerebral vasculopathy in divers. *Neuropathology and Applied neurobiology* 1992; 18:113-124.
1760. Palmquist BM, Philipson B, Barr PO. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. *British Journal of Ophthalmology* 1984; 68:113-117.
1761. Pannier S, Piera JB, Bourgeois-Gavardin T, Grossiord A. [Para- and tetraplegia caused by decompression accident (deep sea diving). Study of 9 cases with more or less severe sequelae]. *Ann Med Interne (Paris)* 1975; 126(5):331-338.
1762. Panush RS. Controversial arthritis remedies. *Bull Rheum Dis* 1984; 34(5):1-10.
1763. Pao BS, Hayden SR. Cerebral gas embolism resulting from inhalation of pressurized helium [published erratum appears in *Ann Emerg Med* 1996 Nov;28(5):588]. *Ann Emerg Med* 1996; 28(3):363-366.
1764. Pape HD, Konter U, Tirpitz D. Therapie der infizierten Osteoradionekrose des Unterkiefers. In: Roth SL, editor. *Klinische Onkologie '94/95, Suppl. Schweizerische Rundschau für Medizin.* 1994: 310-311.
1765. Paquet KJ, Gutgemann A, Lie TS. [Liver transplantation in humans]. *Dtsch Med J* 1971; 22(7):202-208.
1766. Parel SM, Tjellström A. The United States and Swedish experience with ossointegration and facial prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6(1):75-79.
1767. Park MK, Muhvich KH, Myers RA, Marzella L. Effects of hyperbaric oxygen in infectious diseases: basic mechanisms. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice.* Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 141-172.
1768. Parker GM, Taylor JT. What's new in hyperbaric oxygen therapy? *Hosp Top* 1983; 61(2):30-33.
1769. Parsons CL. Successful management of radiation cystitis with sodium pentosanpolysulfate-J. *J Urol* 1986; 136:813-814.
1770. Parsons JT, Million RR, Bladder. Principles and practice of radiation oncology. In: Perez C.A., Brady LW, editors. Philadelphia: Lippincott Co., 1992: 1052.
1771. Partl M. Nachsorge von Patienten mit diabetischem Fuß durch Hausärzte oder Spezialambulanzen - Auswirkungen auf die Amputationsrate. *Gesundh -We* 1994; 56:215-219.
1772. Parulekar SS, Paonessa DF. Grand rounds--Albany Medical Center, Division of Otolaryngology. Septic osteoradionecrosis of the mandible. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89(4 Pt 1):383-387.
1773. Pascual J, Peralta G, Sanchez U. Preventive effects of hyperbaric oxygen in cluster headache. *Headache* 1995; 35(5):260-261.
1774. Pasqui U, Ruggiero A. [Current trends in preservation of the isolated heart]. *G Ital Chir* 1970; 26(3):195-201.
1775. Patel P, Raybould T, Maruyama Y. Osteoradionecrosis of the jaw bones at the University of Kentucky Medical Center. *J Ky Med Assoc* 1989; 87(7):327-331.
1776. Patete PV, Bulgrin JP, Shabani MM, Smith DJ. A non-invasive-three-dimensional-diagnostic laser imaging system for accurate wound analysis. *Physiol Meas* 1996; 17:71-79.
1777. Patte M, Courtoy M, Thys JP, Blavier A. [Significance of hyperbaric oxygenation in the treatment of decompression accidents localized in the inner ear. Importance of the latency period]. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1975; 29(3):575-579.
1778. Pavlik L. [Hyperbaric oxygenation in treatment of meniere's disease]. *Cesk Otolaryngol* 1976; 25(3):160-163.
1779. Pavlychev RK, Ladnov AK, Gurylev AA, Sitkarev SG. [Cardiovascular disorder syndrome in sepsis]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1986; 137(10):51-52.
1780. Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, Littbrand B, Mornex F, Bernier J et al. EORTC late effects working group, Late effects toxicity scoring. 1995: 11-60.
1781. Peacock A. ABC of oxygen. Oxygen at high altitude. *British Medical Journal* 1998; 317(7165):1063-1066.
1782. Pearson RR, Goad RF. Delayed cerebral edema complicating cerebral arterial gas embolism: case

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- histories. *undersea Biomed Res* 1982; 9(4):283-296.
1783. Pearson RR. Recreational Diving Accidents. Bennett PB, Moon RE, UHMS/DAN Workshop, editors. *Diving Accident Management*. 294-300. 1990.
1784. Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers. *Diabetes* 1991; 40(10):1305-1313.
1785. Pecoraro RE. The nonhealing diabetic ulcer--a major cause for limb loss. *Prog Clin Biol Res* 1991; 365:27-43.
1786. Pedesini G, Oriani G, Gaietta T, Guarino A. [Hyperbaric oxygen therapy in radionecrotic lesions]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2977-2981.
1787. Peirce EC. Specific therapy for arterial air embolism. *Ann Thorac Surg* 1980; 29(4):300-303.
1788. Pelaia P, Rocco M, Volturo P, Occhigrossi F, Spinelli V. [Safety standards of hyperbaric systems for treatment of decompression sickness]. *Minerva Anesthesiol* 1990; 56(7-8):639-642.
1789. Pelaia P, Romanello R, Rocco M, Spadetta G, Mille L. [Decompression sickness treatment]. *Minerva Anesthesiol* 1991; 57(5):259-266.
1790. Pelaia P, Rocco M, Tritapepe L, Bortone C. [The treatment of arterial gas embolism with hyperbaric oxygenation]. *Minerva Anesthesiol* 1992; 58(10):827-830.
1791. Pelaia P, Rocco M, Di Lauro E, Spadetta G. Safety and HBO Therapy. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 715-736.
1792. Pelosi G, Proietti R, Della MF, Magalini SI, Bondoli A. Decompression sickness: a medical emergency. *Resuscitation* 1981; 9(3):201-209.
1793. Pereira P. A fatal case of cerebral artery gas embolism following fine needle biopsy of the lung. *Med J Aust* 1993; 159(11-12):755-757.
1794. Pereslegin IA, Zolotkov AG. [Present status of radiotherapy of malignant tumors and basic trends in its development]. *Vestn Rentgenol Radiol* 1983; 6(6):5-10.
1795. Perret C. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury, 19.-21. September 1994. *Newsletter Suppl* 1995; 3(1).
1796. Perrier M, Moeller P. [Osteoradionecrosis. A review of the literature]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1994; 104(3):271-277.
1797. Perrins DJ. Hyperbaric oxygenation of skin flaps. Preliminary report. *Br J Plast Surg* 1966; 19(2):110-112.
1798. Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet* 1967; 1(7495):868-871.
1799. Persels JB. Economic aspects of hyperbaric oxygen therapy. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 95-118.
1800. Petersen C. Die Auswirkung arterieller Hypoeroxie auf die Sauerstoffversorgung des Skelettmuskels - tierexperimentelle Untersuchung - Zusammenfassung - Inaugural Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät zu Lübeck. 1988.
1801. Peterson T, Wissing H. [Gas gangrene of the hand. A case report]. *Unfallchirurgie* 1994; 20(4):223-226.
1802. Petrovskii BV. [Intensive therapy in cardiology]. *Kardiologija* 1975; 15:5-12.
1803. Petrovskii BV. [Achievements of modern surgery and traumatology]. *Vestn Akad Med Nauk SSSR* 1975; 13-24.
1804. Petrovskii BV. [Reconstructive surgery]. *Vestn Akad Med Nauk SSSR* 1983; (1):20-27.
1805. Petrovskii BV. [Current status of esophageal surgery]. *Khirurgiia (Sofia)* 1985; 38(2):1-10.
1806. Petzold T, Feindt PR, Carl UM, Gams E. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. *Chest* 1999; 115(5):1455-1458.
1807. Peusch-Dreyer D, Dreyer KH. HBO-Therapie bei Strahlencystitis. In: Almeling M, Böhm F, Welslau F, editors. *Handbuch für Tauch- und Hyperbarmedizin*. 1998: 1-12.
1808. Peusch-Dreyer D, Dreyer KH, Muller CD, Carl U. Management of postoperative radiation injury of the urinary bladder by hyperbaric oxygen (HBO). *Strahlenther Onkol* 1998; 174 Suppl 3:99-100:99-100.
1809. Pfeifer KJ, Krötz M, Kessler SB. Die bildgebende Diagnostik des diabetischen Fuß-Syndroms unter Berücksichtigung der radiologisch-interventionellen Therapiemöglichkeiten. *Internist* 1999; 40(10):1042-1050.
1810. Pfoff DS, Thom SR. Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 1987; 13(2):136-140.
1811. Phillips YY. Primary blast injuries. *Ann Emerg Med* 1986; 15(12):1446-1450.
1812. Philp RB, Freeman D, Francey I. Hematology and blood chemistry in saturation diving: II. Open-sea vs. hyperbaric chamber. *undersea Biomed Res* 1975; 2(4):251-265.
1813. Philpott WH. Metabolic acidosis and degenerative disease. *J Orthomol Med* 1987; 2(4):211-212.
1814. Piantadosi CA. Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(2):183-202.
1815. Pierce CE. Cerebral Gas Embolism (Arterial) with Special Reference to Iatrogenic Accidents. *Hyperbaric Oxygen Rev* 1980; (1):161-188.
1816. Pierce GF, Tarpley JE, Allman RM. Tissue repair process in healing chronic pressure ulcers treated with recombinant platelet derived growth factor BB. *Am J Pathol* 1994; 145:1399-141.
1817. Pierre F, Lansac J, Soutoul JH. [Air embolism and exploratory hysteroscopy: myths or realities? Preliminary results]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995; 24(1):19-23.
1818. Pietrzykowska-Chorazak A, Nikodem-Koczwara E, Kazmierczak B, Filipowska B. [Oxygen therapy of leg ulcers]. *Przegl Dermatol* 1983; 70(3):297-302.
1819. Pilgaard PJ. [The "hyper" principle in cases of near-drowning]. *Ugeskr Laeger* 1982; 144(8):554.
1820. Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. *Wehrmed Monatsschr* 1984; 28(12):479-492.
1821. Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. [Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1985; 64(7):351-354.
1822. Pilgramm M, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy for acute acoustic trauma. *Arch Otorhinolaryngol* 1985; 241(3):247-257.
1823. Pilgramm M, Lampl L, Frey G, Worner U. [Hyperbaric oxygen therapy of anaerobic brain abscesses following tonsillectomy]. *HNO* 1985; 33(2):84-86.
1824. Pilgramm M, Frey G, Schumann K. [Hyperbaric oxygenation--a sensible adjunctive therapy in

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- malignant external otitis]. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg ) 1986; 65(1):26-28.
1825. Pilgramm M, Schumann K. [Need for rheologically active, vasoactive and metabolically active substances in the initial treatment of acute acoustic trauma]. *HNO* 1986; 34(10):424-428.
1826. Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic trauma. *Scand Audiol Suppl* 1991; 34:103-122.
1827. Pilgramm M. Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. In: Tirpitz D, editor. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer, 1994: 52-62.
1828. Pirovano C, Oriani G, Gandini C, Michael M, Peretti A, Grioni D et al. The CO-Poisoned Child. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook of Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996: 331-342.
1829. Pisanelli G, De Carlo GF. [Hyperbaric chamber. I. Historic notes. Physiopathological premisses. Clinical indications]. *Minerva Anestesiol* 1975; 41(3):145-159.
1830. Piskunov GZ, Kozenkova TI, Ageeva OA, Zakharov AA, Zatseda TV. [Malignant external otitis]. *Vestn Otorinolaringol* 1992;(1):14-16.
1831. Pitkin AD, Benton PJ, Broome JR. Outcome after treatment of neurological decompression illness is predicted by a published clinical scoring system. *Aviation Space & Environmental Medicine* 1999; 70(5):517-521.
1832. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. *J UROL* 1997; 158(3 Pt 1):837-840.
1833. Plafki C, et al. Komplikationen der HBO-Therapie bei elektiven Indikationen. *Caisson-Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. GTÜM*, editor. [12], 116-123. 1997.
1834. Plafki C, Welslau F, Almeling M. Die Bedeutung des persistierenden Foramen ovale (PFO) für das Risiko von Dekompressionsunfällen und neurologischen Langzeitschäden bei Tauchern. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1998; 49(3):88-92.
1835. Plafki C, Carl UM, Glag M, Hartmann KA. The treatment of late radiation effects with hyperbaric oxygenation (HBO). *Strahlenther Onkol* 1998; 174 Suppl 3:66-8:66-68.
1836. Plafki C, Carl UM. Hyperbarer Sauerstoff. Einsatzgebiete in der Radioonkologie. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95(22):A1383-A1384.
1837. Plenk HP. Hyperbaric radiation therapy. Preliminary results of a randomized study of cancer of the urinary bladder and review of the "oxygen experience". *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972; 114(1):152-157.
1838. Poliakova LV, Lukich VL, Grigor'eva GA. [Hyperbaric oxygenation and drug therapy in treatment of nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Fiziol Zh* 1991; 37(5):120-123.
1839. Polkinghorne PJ, Cross MR, Minassian D, Sehmi K. Ocular fundus lesions in divers. *The Lancet* 1988; 1381-1383.
1840. Polkinghorne PJ, Bird AC, Cross MR. Retinal vessel constriction under hyperbaric conditions [letter]. *Lancet* 1989; 2(8671):1099.
1841. Pollán M, López Abente G, Ardanaz E, Moreo P, Vergara A, Aragonés N. Childhood cancer incidence in zaragoza and navarre (spain) 1973 - 1987. *Eu J Cancer* 1997; 33:616-623.
1842. Polunin GS, Fyodorov S, Ivanov AA. Influence of some factors on the sutures of the lens. *Lens Eye Toxic Res* 1990; 7(3-4):651-654.
1843. Pomeroy BD, Keim LW, Taylor RJ. Preoperative Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation induced Injuries. *J Urol* 1998; 159:1630-1632.
1844. Pomeroy RD, Keim LW, Taylor RJ. Preoperative hyperbaric oxygen therapy for radiation induced injuries. *Journal d Urologie* 1998; 159(5):1630-1632.
1845. Ponikvar R, Buturovic J, Cizman M, Mekjavic I, Kandus A, Premru V et al. Hyperbaric oxygenation, plasma exchange, and hemodialysis for treatment of acute liver failure in a 3-year-old child. *Artificial Organs* 1998; 22(11):952-957.
1846. Ponikvar R, Buturovic J, Cizman M, Mekjavic I, Kandus A, Premru V et al. Hyperbaric oxygenation, plasma exchange, and hemodialysis for treatment of acute liver failure in a 3-year-old child. *Artif Organs* 1998; 22(11):952-957.
1847. Popova ZS, Kuz'minov OD. [Treatment of primary open-angle glaucoma by the method of combined use of hyperbaric oxygenation and antioxidants]. *Vestn Oftalmol* 1996; 112(1):4-6.
1848. Potocki SE, Hoffman DS. Thermal myringotomy for eustachian tube dysfunction in hyperbaric oxygen therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(3):185-189.
1849. Pouillart P, Madgelenat H, Jouve M, Palangie T, Garcia-Giralt E, Bretaudeau B et al. [Metastatic breast cancers: comparison of the prognostic significance and the sensitivity to chemotherapy according to the presence of estradiol and progesterone receptors] *Cancers mammaires metastases: comparaison de la signification pronostique et de la sensibilité a la chimiothérapie selon la présence de récepteurs d'oestradiol et de progesterone*. *Bull Cancer* 1982; 69(5):461-467.
1850. Powers WE, Ogura JH, Palmer LA. Radiation therapy and wound healing delay. *Animals and man. Radiology* 1967; 89(1):112-115.
1851. Prather ID, Wilson JR. An alternative oxygen supply technique for the difficult patient. *Undersea Hyperb Med* 1995; 22(2):183-184.
1852. Pravdenkova SV, Isakov IV, Ioffe IS. [Therapeutic effect of hyperbaric oxygenation in the acute stage of an ischemic stroke]. *Anesteziol Reanimatol* 1983;(6):26-30.
1853. Pravdenkova SV, Romasenko MV, Shelkovskii VN. [Hyperbaric oxygenation and prevention of recurrent cerebral circulatory disorders in the acute stage of a stroke]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1984; 84(8):1147-1151.
1854. Present DA, Meislin R, Shaffer B. Gas gangrene. A review. *Orthop Rev* 1990; 19(4):333-341.
1855. Presswood G, Zamboni WA, Stephenson LL, Santos PM. Effect of artificial airway on ear complications from hyperbaric oxygen. *Laryngoscope* 1994; 104(11 Pt 1):1383-1384.
1856. Price JC, Stevens DL. Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1980; 90(5 Pt 1):737-747.
1857. Price J, Hammett SC, Kemper GB, Davis MG, Piepmeier J. Evaluation of glucose monitoring devices in the hyperbaric chamber. *MIL MED* 1995; *Military-Medicine*. 160(3):143-146.
1858. Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA. The biosynthesis of collagen and its disorders. *N Engl J Med* 1979; 301(1):13-23.
1859. Proudfoot AT. Carbon monoxide poisoning--recent advances. *Acta Clin Belg Suppl* 1990; 13:61-8:61-68.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1860. Prudent Insur Co Am. HBO for interstitial cystitis. 1986.
1861. Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for interstitial cystitis. 1986.
1862. Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. 1996.
1863. Puttaswamy V, Bennett M, Frawley JE. Hyperbaric oxygenation treatment of acute paraplegia after resection of a thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1999; 30(6):1158-1161.
1864. Quirinia A. Skin wound healing and ischaemia; Studies on possible interventions. *Danish Medical Bulletin* 1999; 46(2):85-105.
1865. Rabkin J, Hunt TK. Infection and oxygen. In: Davis JC, Hunt TK, editors. *Problem wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1987: 1-16.
1866. Rachmilewitz D, Karmeli F, Okon E, Rubenstein I, Better OS. Hyperbaric oxygen: a novel modality to ameliorate experimental colitis. *Gut* 1998; 43(4):512-518.
1867. Radermacher P, Warninghoff V, Hendrik J, Flechsig F, van Laak U. Erfolgreiche Langzeitbehandlung mit hyperbarem Sauerstoff nach schwerer zerebroarterieller Gasembolie. *Anästhesi Intensiv Notfallmed Schmerzther* 1993; Sonderdruck:28.
1868. Radermacher P, Warninghoff V, Nurnberg JH, Flechsig F, van Laak U. [Successful treatment with hyperbaric oxygen following severe cerebro-arterial gas embolism]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29(1):59-61.
1869. Radonic V, Baric D, Petricevic A, Andric D, Radonic S. Military Injuries to the popliteal Vessels in Croatia. *JOUR CARDIAVASC SURG* 1994; 35:27.
1870. Radonic V, Baric D, Tudor M, Bill B, Kovacevic H, Glavina-Durdov M. [Vascular injuries in war]. *Chirurg* 1995; 66:883-886.
1871. Rafikov AM, Teplov SI, Shmatkov IV. [Bioelectrical activity of the brain in patients with cerebral circulatory pathology in the presence of hyperbaric oxygenation]. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1978; 78(9):1302-1308.
1872. Rafikov AM. [Prognostic value of the reactions of resuscitated neurological patients during hyperbaric oxygenation]. *Anesteziol Reanimatol* 1990;(4):31-35.
1873. Rafikov AM, Kondrat'ev AN. [Main types of electroencephalographic reactions in neurologic patients under intensive care and hyperbaric oxygenation therapy]. *Anesteziol Reanimatol* 1998;(2):47-49.
1874. Raju GS, Bendixen BH, Khan J, Summers RW. Cerebrovascular accident during endoscopy: consider cerebral air embolism, a rapidly reversible event with hyperbaric oxygen therapy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(1):70-73.
1875. Rakic N. [Acute sensorineural hearing loss at the Otorhinolaryngology Department of the General Hospital in Subotica 1991-1996]. *Med Pregl* 1999; 52(1-2):44-52.
1876. Ramasastry SS. Chronic problem wounds. *Clinics in Plastic Surgery* 1998; 25(3):367-396.
1877. Ramelet AA. Controversies on emerging and obsolete therapies in venous leg ulcers. *Curr Probl Dermatol* 1999; 27:161-4:161-164.
1878. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication [see comments]. *Lancet* 1989; 2(8660):414-419.
1879. Raphael JC, Jars-Guinestre MC, Gajdos P. [Management of acute carbon monoxide poisoning. Normobaric or hyperbaric oxygen (editorial)]. *Rev Prat* 1993; 43(5):604-607.
1880. Raskin A, Gershon S, Crook TH, Sathananthan G, Ferris S. The effects of hyperbaric and normobaric oxygen on cognitive impairment in the elderly. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35(1):50-56.
1881. Ratcliff DA, Clyne CC, Chant AB, Webster JH. Predicting of amputation wound healing the role of transcutaneous pO<sub>2</sub> assesment. *Br J Surg* 1984; 71:219-222.
1882. Ratliff TR, Williams RD. Hemorrhagic cystitis, chemotherapy, and bladder toxicity [editorial]. *J UROL* 1998; 159(3):1044.
1883. Ratner GL, Nenashev AA, Gulevskii BA. [Role of hyperbaric oxygenation and skin plasty in wound healing after minor amputations in patients with gangrene stage of obliterating endarteritis]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1983; 130(1):107-112.
1884. Ratzmann KP, Drzimalla E, Raskovic M. Das Syndrom des diabetischen Fußes - Vergesellschaftung mit anderen Komplikationen sowie Inzidenz von Amputationen. *Med Klin* 1994; 89:469-472.
1885. Reah G, Sanders I. Managing patients who refuse blood transfusions: Proposed alternatives are incorrect [3]. *BR MED J* 1994; *British-Medical-Journal*. 309(6947):124.
1886. Reddick EJ. Movement by helicopter of patients with decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1978; 49(10):1229-1230.
1887. Redfield D, Hayes T. Orthopaedic infections. *Critical Care Nursing Quarterly* 1998; 21(2):24-35.
1888. Reedy MB, Capen CV, Baker DP, Petersen WG, Kuehl TJ. Hyperbaric oxygen therapy following radical vulvectomy: an adjunctive therapy to improve wound healing. *Gynecol Oncol* 1994; 53(1):13-16.
1889. Regge D, Gallo T, Galli J, Bertinetti A, Gallino C, Scappaticci E. Systemic arterial air embolism and tension pneumothorax: two complications of transthoracic percutaneous thin-needle biopsy in the same patient. *Eur Radiol* 1997; 7(2):173-175.
1890. Reggiani E, Odaglia G. [Blood coagulation processes in decompression sickness and hyperbaric therapy]. *Minerva Med* 1981; 72(22):1383-1390.
1891. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case-control study [see comments]. *Ann Intern Med* 1992; 117(2):97-105.
1892. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus [see comments]. *N Engl J Med* 1993; 329(5):304-309.
1893. Reike H, Angelkort B. Einteilung und Epidemiologie des diabetischen Fuss-Syndroms. *Das diabetische Fuss-Syndrom*. Edition Materna Medica, 1993: 49-59.
1894. Reike H. Wundheilung und lokale Wundbehandlung bei diabetischem Fußsyndrom. *Internist* 1999; 40(10):1009-1017.
1895. Reike H, Angelkort B. Strukturen zur Behandlung von Patienten mit dem diabetische Syndrom des Fußes. *Internist* 1999; 40(10):1072-1076.
1896. Reina MA, Lopez A, de Andres JA. [Hypothesis concerning the anatomical basis of cauda equina syndrome and transient nerve root irritation after spinal anesthesia (see comments)]. *Rev Esp Anesteziol Reanim* 1999; 46(3):99-105.
1897. Reissman P, Shupak A, Nachum Z, Melamed Y. Inner ear decompression sickness following a shallow scuba dive. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61(6):563-566.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1898. Rendell-Baker L, Jacobson IJ. Hyperbaric oxygenation. *International Anesthesiology Clinics* 1999; 37(1):137-167.
1899. Renon P, Le Mouel C. [Electronystagmography and hyperbaric conditions]. *Rev Otoneuroophthalmol* 1984; 56(3):287-298.
1900. Renon P, Lory D, Belliato R, Casanova M. [Complications of decompression of the internal ear during diving]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1986; 103(4):259-264.
1901. Reul J, Weis J, Jung A, Willmes K, Thron A. Central nervous system lesions an cervical disc herniations in amateur divers. *The Lancet* 1995; 345:1403-1405.
1902. Reynolds JD. Painful sickle cell crisis. Successful treatment with hyperbaric oxygen therapy. *JAMA* 1971; 216(12):1977-1978.
1903. Rezzonico C, Giacometti B, Bertolini M, Rivero P. [Hyperbaric oxygen therapy in acute carbon monoxide poisoning. Illustration of a treatment protocol]. *Minerva Med* 1990; 81(7-8 Suppl):45-47.
1904. Riabtseva IT, Tetdоеva RN, Maliarchuk VV. [Treatment of septic shock in obstetric and gynecologic practice]. *Akush Ginekol (Mosk )* 1982;(5):12-16.
1905. Rich RS, Salluzzo RF. Spontaneous clostridial myonecrosis with abdominal involvement in a nonimmunocompromised patient. *ANN EMERG MED* 1993; 22(9):1477-1480.
1906. Richard JL, Parer R, Daures JP. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. *DIABETES CARE* 1995; 18:64-69.
1907. Richmond MN, Galbraith KA, Rogerson JT. Hyperbaric oxygen for a thalassaemic leg ulcer. *J R Army Med Corps* 1987; 133(1):23-25.
1908. Richter K, Loblich HJ, Wyllie JW. Ultrastructural aspects of bubble formation in human fatal accidents after exposure to compressed air. *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat* 1978; 380(3):261-271.
1909. Richter K, Loblich HJ. [Fatal decompression sickness following therapeutic hyperbaric environment (author's transl)]. *Z Rechtsmed* 1978; 81(1):45-61.
1910. Riddick MF. Sternal wound infections, dehiscence, and sternal osteomyelitis: The role of hyperbaric oxygen therapy. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 429-446.
1911. Rijkmans BG, Bakker DJ, Dabhoiwala NF, Kurth KH. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Eur Urol* 1989; 16(5):354-356.
1912. Rios-Tejada F, Azofra-Garcia J, Valle-Garrido J, Pujante EA. Neurological manifestation of arterial gas embolism following standard altitude chamber flight: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68(11):1025-1028.
1913. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *SURGERY* 1990; 108(5):847-850.
1914. Risse A. Besonderheiten von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom und ihrer Therapeuten. *Internist* 1999; 40(10):1051-1055.
1915. Ritter M. Die Behandlung des Hörsturzes durch die Anwendung von Hyperbarem Sauerstoff. Dissertation, Ulmer Universität. 1-101. 1985. Ulm.
1916. Rivera JC. Decompression Sickness Among Divers: An Analysis of 935 Cases. Reserch Report 1-63. U.S: Navy Experimental Diving Unit, Washington D.C.. 1963.
1917. Robbins TS, Scott SA. Actinomycosis: the disease and its treatment. *Drug Intell Clin Pharm* 1981; 15(2):99-102.
1918. Robert L, Piersantelli N, Guida B. [Hyperbaric oxygenation for infectious diseases]. *Clin Ter* 1970; 55(3):257-269.
1919. Robertson. Functional significance of dendritic swelling after loud sounds in the guinea pig cochlea. *Hear res* 1983; 9:263-278.
1920. Robertson PW, Hart BB. Assessment of tissue oxygenation. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(2):221-263.
1921. Robinson DW. Surgical problems in the excision and repair of radiated tissue. *Plast Reconstr Surg* 1975; 55(1):41-49.
1922. Robson MC. The role of growth factors in the healing of chronic wounds. *Wound Rep Reg* 1997; 5(1):12-17.
1923. Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, Bergman TA, Sherman RE. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen [see comments]. *J Neurosurg* 1992; 76(6):929-934.
1924. Rockswold GL. The Treatment of Severe Head Injury with Hyperbaric Oxygen. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 641-648.
1925. Rodenberg H. Severe frontal sinus barotrauma in an airline passenger: a case report and review. *J Emerg Med* 1988; 6(2):113-115.
1926. Rodionov VN, Kosonogov LF. [The effect of hemosorption and hyperbaric oxygenation on the indices of systemic hemodynamics and oxygen allowance in patients with septic shock]. *Anesteziol Reanimatol* 1994;(2):45-47.
1927. Rodriguez DA, Salas PE. [Treatment of sudden-onset deafness and vertigo using hyperbaric oxygen]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1988; 39(3):185-187.
1928. Roesgen M, Hierholzer G, Hax PM. Post-traumatic osteomyelitis. Pathophysiology and management. *Arch Orthop Trauma Surg* 1989; 108(1):1-9.
1929. Roggenthin P, Hobrecht R, Rothe B, Schauer R. Application of sialidase antibodies for the diagnosis of clostridial infection. *Clin Chem Acta* 196, 97-106. 1992.
1930. Roggenthin T, Kleineidam RG, Majewski DM, Tirpitz D, Roggentin P, Schauer R. An immunoassay for the rapid and specific detection of three sialidase-producing clostridia causing gas gangrene. *Journal of Immunological Methods* 1993; 157:125-133.
1931. Roggenthin T, Roggenthin P, Kleineidam RG, Majewski DM, Schauer R. Neue schnelle immunologische Verfahren zur Diagnose des clostridiellen Gasbrandes. *Caisson*. 2, 123-131. 1997.
1932. Roggentin P, Hobrecht R, Tirpitz D, Rothe B, Schauer R. Application of sialidase antibodies for the diagnosis of clostridial infections. *Clinica Chimica Acta* 1991; 196:97-106.
1933. Rolnick A, Lubow RE. Why is the driver rarely motion sick? The role of controllability in motion sickness. *Ergonomics* 1991; 34(7):867-879.
1934. Roloff D. [Prerequisites for the transfer of patients with gas gangrene to a specialized facility]. *Anaesthesiol Reanim* 1991; 16(1):49-58.
1935. Romanova IS, Teriaeva NG. [Hyperbaric oxygenation in the psychiatric clinic]. *Med Sestra* 1982; 41(1):33-35.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1936. Romić P, Savovski M, Kreso A. [Barotraumatic sensory hearing damage treated with hyperbaric oxygenation]. *Vojnosanit Pregl* 1989; 46(3):215-216.
1937. Rompe JD, Burger R, Hopf C, Eysel P. Shoulder function after extracorporeal shock wave therapy for calcific tendinitis. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 7(5):505-509.
1938. Roos JA, Jackson FC, Lyden P. Effects of hyperbaric oxygen on neurologic outcome for cerebral ischemia in rats [published erratum appears in *Acad Emerg Med* 1998 Jul;5(7):725]. *ACAD EMERG MED* 1998; 5(1):18-24.
1939. Rosen JA. Hyperbaric oxygenation does not improve multiple sclerosis [letter]. *Ann Neurol* 1985; 17(6):615.
1940. Ross DJ, Mohsenifar Z, Potkin RT, Roston WL, Shapiro SM, Alexander JM. Pathogenesis of cerebral air embolism during neodymium-YAG laser photoresection. *Chest* 1988; 94(3):660-662.
1941. Ross ME, Yolton DP, Yolton RL, Hyde KD. Myopia associated with hyperbaric oxygen therapy. *Optom Vis Sci* 1996; 73(7):487-494.
1942. Rossetti M, Oriani G, Pahle I. Monitoring of Clinical Parameters in Hyperbaric Chamber. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 625-646.
1943. Rossi GF, Maira G, Vignati A, Puca A. Neurological improvement in chronic ischemic stroke following surgical brain revascularization. *Ital J Neurol Sci* 1987; 8(5):465-475.
1944. Roth S, Rathert P. Symptomatische Hämostase der hämorrhagischen Zystitis. *Therapie urologischer Erkrankungen* 1992; 4:98-101.
1945. Rothfuss A, Dennog C, Speit G. Adaptive protection against the induction of oxidative DNA damage after hyperbaric oxygen treatment. *Carcinogenesis* 1998; 19(11):1913-1917.
1946. Rubin J, Yu VL. Malignant External Otitis. Insights into Pathogenesis-Clinical Manifestations-Diagnosis and Therapy. *Am J Med* 1988; 85:391-398.
1947. Rubin P, Casarett GW. *Clinical Radiation Pathology-Vol II. Clinical Radiation Pathology*. Philadelphia, London, Toronto: Saunders Company, 1968: 557-608.
1948. Rud'ko VF, Volozhin AI, Chichua ZD, Karapetian IS. [The use of hyperbaric oxygenation for the prevention of complications in local plastic operations on the face and neck]. *Stomatologija (Mosk)* 1989; 68(2):33-34.
1949. Rudge FW. Relationship of menstrual history to altitude chamber decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61(7):657-659.
1950. Rudge FW, Shafer MR. The effect of delay on treatment outcome in altitude-induced decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62(7):687-690.
1951. Rudge FW, Stone JA. The use of the pressure cuff test in the diagnosis of decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62(3):266-267.
1952. Rudge FW. Decompression sickness presenting as a viral syndrome. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62(1):60-61.
1953. Rudge FW. The role of ground level oxygen in the treatment of altitude chamber decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1992; 63(12):1102-1105.
1954. Rudge FW. Altitude-induced arterial gas embolism: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1992; 63(3):203-205.
1955. Rudge FW. The role of hyperbaric oxygenation in the treatment of clostridial myonecrosis. *MIL MED* 1993; 158(2):80-83.
1956. Rudge FW. Osteoradionecrosis of the temporal bone: treatment with hyperbaric oxygen therapy. *MIL MED* 1993; 158(3):196-198.
1957. Rudge FW. Carbon monoxide poisoning in infants: treatment with hyperbaric oxygen. *South Med J* 1993; 86(3):334-337.
1958. Rudge FW. Variations in the presentation of altitude-induced chokes. *Aviat Space Environ Med* 1995; 66(12):1185-1187.
1959. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1997; 337(22):1604-1611.
1960. Rudolf LE. Hypothermia and high pressure oxygen in whole organ storage. *Transplant Proc* 1969; 1(3):795-800.
1961. Rugman F, Meecham J. Spinal decompression sickness at unusually shallow depth. *J Soc Occup Med* 1985; 35(3):103-104.
1962. Rump AF, Siekmann U, Kalf G. Effects of hyperbaric and hyperoxic conditions on the disposition of drugs: theoretical considerations and a review of the literature. *Gen Pharmacol* 1999; 32(1):127-133.
1963. Rusavy Z, Berger J, Barcal R, Emmerova M, Hadravsky M. [Personal experience in the treatment of acute neurologic insults using hyperbaroxia]. *Cas Lek Cesk* 1985; 124(3):85-88.
1964. Rusca F, Pilotti L, Garetto G, Ambrosio F. [Indications for hyperbaric oxygenation therapy]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57(5):231-239.
1965. Rush WL, Wirjosemito SA. The risk of developing decompression sickness during air travel following altitude chamber flight. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61(11):1028-1031.
1966. Ryles MT, Pilmanis AA. The initial signs and symptoms of altitude decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(10):983-989.
1967. Sadan O, Adler M, Ezra S, Zakut H. Air embolism due to pulmonary barotrauma in a patient undergoing cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70(6):511-513.
1968. Sadovnikoff N, Varon J, Sternbach GL. Carbon monoxide poisoning. An occult epidemic. *POSTGRAD MED* 1992; 92(4):86-86.
1969. Saez CA, Rodriguez MR, Brea ZS, Garcia GJ, Cespedes MM, Mollejo VM. [Gas gangrene due to *Clostridium septicum* in a patient with an occult colonic neoplasm. A case report and review of the literature]. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20(2):55-58.
1970. Saikovskii RS, Ashurova LD, Mach ES. [Effect of hyperbaric oxygenation on the microcirculatory state in clinically manifest rheumatoid vasculitis]. *Ter Arkh* 1982; 54(6):138-140.
1971. Saikovskii RS, Alekberova ZS, Dmitriev AA, Ashurova LL, Mach ES. [Place of hemocarboperfusion and hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with rheumatoid arthritis with systemic symptoms]. *Ter Arkh* 1986; 58(7):105-109.
1972. Sailer R, Jünemann GR. *Therapie des Gasbrandes*. *MED KLEIN* 1974; 69(40):1620 ff.
1973. Saissy JM, Guignard B, Pats B, Lenoir B, Rouvier B. [Risks of hydrogen peroxide irrigation in military surgery]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13(5):749-753.
1974. Saito H, Ota K, Miyamoto K, Saegusa T, Murakami Y. Some recent findings on clinical application of the hyperbaric chamber. *Yokohama Med Bull* 1967; 18(5):161-181.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

1975. Sakurai T, Mano N, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y, Takashashi H. Is intermittent claudication in patients with peripheral arterial occlusive disease relieved under hyperbaric conditions? *VASA* 1997; 26:317-318.
1976. Samgina AA, Letiagin VP, Kuz'mina ZV. [The role of tumor receptor status in choosing adjuvant therapy for breast cancer patients of reproductive age] *Rol' retseptornogo statusa opukholi v vybere ad"iuvantnoi terapii u bol'nykh rakom molochnoi zhelezy reproduktivnogo vozrasta. Vopr Onkol* 1992; 38(7):780-787.
1977. Sanchez PA. [Soft tissue necrotising infections: rapid diagnosis, early surgical treatment and less hyperbaric oxygen (letter; comment)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14(10):627.
1978. Sandbloom P. The tensile strength of healing wounds, Systemic factors, anemia and dehydration. 1944: 71.
1979. Sanders B. Current concepts in the management of osteomyelitis of the mandible. *J Oral Med* 1978; 33:40-43.
1980. Sano H, Okamoto M, Shitara T, Hirayama M, Mattox DE. What kind of patients are suitable for evaluating the therapeutic effect of sudden deafness? *American Journal of Otology* 1998; 19(5):579-583.
1981. Sano H, Okamoto M, Hirayama M, Ono Y, Nitta M. [Hearing recovery in sudden deafness with profound hearing loss]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1998; 101(6):836-840.
1982. Saracco JB. [Hyperbaric oxygenotherapy and corneal pathology]. *Annee Ther Clin Ophtalmol* 1970; 21:11-20:11-20.
1983. Sarno JE, Rusk HA, Diller L, Sarno MT. The effect of hyperbaric oxygen on the mental and verbal ability of stroke patients. *STROKE* 1972; 3(1):10-15.
1984. Sarno MT, Sarno JE, Diller L. The effect of hyperbaric oxygen on communication function in adults with aphasia secondary to stroke. *J Speech Hear Res* 1972; 15(1):42-48.
1985. Sartucci F, Marconi F, Lepori P, Giraldi C, De Jaco G. [Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. Clinical and electrophysiologic study]. *Minerva Anesthesiol* 1988; 54(6):285-289.
1986. Sause WT, Plenck HP. Radiation therapy of head and neck tumors: a randomized study of treatment in air vs. treatment in hyperbaric oxygen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5(10):1833-1836.
1987. Savateev NV, Tonkopii VD, Frolov SF. [Hyperbaric oxygenation in certain types of acute poisoning (review of the literature)]. *Voenn Med Zh* 1970; 2:23-8:23-28.
1988. Sawyer R. Grafts, implants, and late osseous reconstruction after maxillofacial trauma. *Ear Nose Throat J* 1983; 62:417-420.
1989. Scalise A, Barchiesi F, Viviani MA, Arzeni D, Bertani A, Scalise G. Infection due to *Absidia corymbifera* in a patient with a massive crush trauma of the foot. *J Infect* 1999; 38(3):191-192.
1990. Scalise A, Barchiesi F, Viviani MA, Arzeni D, Bertani A, Scalise G. Infection due to *Absidia corymbifera* in a patient with a massive crush trauma of the foot. *J Infect* 1999; 38(3):191-192.
1991. Scardia M, Puscio D, Pedaci E. New Frontiers: Endothelin 1 and HBO. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 846-848.
1992. Schaefer B. Hyperbaric-oxygen therapy [letter; comment]. *N Engl J Med* 1996; 335(22):1684-1685.
1993. Schaer H, Essig J. Spinal anaesthesia produces sedation. *Anaesthesist* 1998; 47(6):469-474.
1994. Schechter R. Is oxygen an antibiotic? [7]. *Lancet* 1998; 352(9139):1552-1553.
1995. Scheinberg P. The neurologic approach to therapy--antiischemic agents. In: *Cerebral manifestations of episodic cardiac dysrhythmias* Amsterdam : Excerpta medica, 1979;165-173.
1996. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. [letter]. *Med J Aust* 1999; 170(11):564-565.
1997. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial [see comments]. *Med J Aust* 1999; 170(5):203-210.
1998. Scher RL. Hyperbaric Oxygen Therapy for Necrotizing Cervical Infections. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology*. Basel u.a.: Karger, 1998: 50-58.
1999. Scher RL. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing cervical infections. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54:50-58.
2000. Schlick W. [Fitness for work and capacity to stay under hyperbaric conditions]. *Wien Med Wochenschr Suppl* 1987; 103:17-9:17-19.
2001. Schlotterbeck K, Tanzer K, Alber G, Müller P. Zentrale Luftembolie nach zentralem Venenkatheter. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 32, 458-462. 1997.
2002. Schlotterbeck K, Tanzer H, Alber G, Müller P. [Cerebral air embolism after central venous catheter]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997; 32(7):458-462.
2003. Schluter P. (Kontrolle der Lipide unter hyperbarer Ozontherapie und autohologer Immuntherapie (AHIT)). *Erfahrungsheilkunde* 1989; 38(3):134-139.
2004. Schmauss AK, Bahrmann E, Fabian W. [Gas gangrene therapy and hyperbaric oxygenation]. *Zentralbl Chir* 1973; 98(25):912-925.
2005. Schmauss AK. Der Gasbrand. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1987; 81:109-115.
2006. Schmid T. Wund- und Hautinfektionen, Gasbrand. In: Schmidt S, Engelhardt S, Ziesche R, Gesenhues S, editors. *Praxisleitfaden Allgemeinmedizin*. Ulm, Stuttgart, Jena, Lübeck: Fischer, 1996: 151-151.
2007. Schmidt JM, Poublon RM. Rhinocerebral mycosis in immunocompromised patients. A case report and review of the literature. *Rhinology* 1998; 36(2):90-93.
2008. Schmidt R. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistentem Hörsturz, Dissertation Universität Ulm. 1995.
2009. Schmutz J. New Frontiers: Treatment of Radiation-Induced Xerostomia with Hyperbaric Oxygen: Is There a Room for such a Complicated Treatment? In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 812-816.
2010. Schneider JS, Tobe EH, Mozley PDJ, Barniskis L, Lidsky TI. Persistent cognitive and motor deficits following acute hydrogen sulphide poisoning. *Occupational Medicine* 1998; 48(4):255-260.
2011. Schneider U. Gegen Pfüsch am Fuß. *Münch med Wschr* 1999; 141(10):12-14.
2012. Schneider V, Fien H. [Scanning electron microscopy studies of cellular constituents of the blood following decompression from hyperbaric

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- pressure (diving experiments)]. *Beitr Gerichtl Med* 1978; 36:373-88:373-388.
2013. Schott H. Gasbrandinfektion (Prinzipien der Behandlung, Ergebnisse). *Hefte zur Unfall.* 1979: 179-186.
2014. Schoung JY, Chiao S, Liu CS, Lee HC. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Radiation-Induced Cystitis. *Undersea Hyper Med* 1993; 20 (Suppl.).
2015. Schreiber DP, Overett TK. Interstitial hyperthermia and iridium-192 treatment alone vs. interstitial iridium-192 treatment/hyperthermia and low dose cisplatin infusion in the treatment of locally advanced head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(2):429-436.
2016. Schuknecht. *Pathology of the ear.* Philadelphia 1993:524-529.
2017. Schuknecht HF. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Pathology of the ear.* 1993: 524-529.
2018. Schulz-Stubner S, Ramsay ME. Laser treatment of endobronchial lesions [3] (multiple letters). *Anesthesiology* 1998; 88(1):273-274.
2019. Schumann K, Lamm K, Hettich M. [Effect and effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in chronic hearing disorders. Report of 557 cases 1989]. *HNO* 1990; 38(11):408-411.
2020. Schumann K, Fischer B. Zur Behandlung von Innenohrerkrankungen. Erfahrungen mit der hyperbaren Sauerstofftherapie. Bericht über 1961 Fälle von 1989/90. *Ärztezeitschr prakt Ther Naturmed* 1992; 5:366-385.
2021. Schwab B, Flunkert C, Heermann R, Lenarz T. HBO IN THE THERAPY OF COCHLEAR DYSFUNCTIONS - FIRST RESULTS OF A RANDOMIZED STUDY. In: Gemser M, editor. *DIVING AND HYPERBARIC MEDICINE - 24. MEETING OF THE EUBS Stockholm.* Foa-Report, 1998: 40-42.
2022. Schwameis E, Abdolvahab F, Wurnig C. [Osteomyelitis. Clinical aspects, diagnosis and therapy] *Osteomyelitis. Klinik, Diagnose und Therapie. Radiologe* 1996; 36(10):823-833.
2023. Schwander D. [Hyperbaric oxygen therapy]. *Rev Med Suisse Romande* 1991; 111(10):849-856.
2024. Schwartz HC. Use of hyperbaric oxygen [letter]. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42(11):697.
2025. Schwartz HC. Is the use of hyperbaric oxygen necessary? [letter; comment] [zu G. A. Wood and S. J. Liggins. Does hyperbaric oxygen have a role in the management of osteoradionecrosis?. *Br J Oral Maxillofac Surg* 34 (5):424-427, 1996.]. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56(2):281.
2026. Schwartz HC. Osteoradionecrosis and hyperbaric oxygen [letter]. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37(2):150-151.
2027. Schwarz R, Retzke U, Bruckner H. [Experiences in the treatment of septic shock in childbirth]. *Anaesthesist* 1971; 20(4):127-135.
2028. Schweigel JF, Shim SS. A Comparison of the Treatment of Gas Gangrene with and without Hyperbaric Oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136:169 ff.
2029. Schweitzer VG. Hyperbaric oxygen management of chronic staphylococcal osteomyelitis of the temporal bone. *Am J Otol* 1990; 11(5):347-353.
2030. Schweitzer VG. Management of chronic staphylococcal osteomyelitis of the temporal bone: the use of hyperbaric oxygen. *Henry Ford Hosp Med J* 1990; 38(1):16-20.
2031. Schweitzer VG, Burtka MJ. Cochlear implant flap necrosis: adjunct hyperbaric oxygen therapy for prevention of explantation. *Am J Otol* 1991; 12:71-75.
2032. Sclaroff A, Haughey B, Gay WD, Paniello R. Immediate mandibular reconstruction and placement of dental implants. At the time of ablative surgery. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1994; 78(6):711-717.
2033. Scotti-Foglieni C, Cortinovis R, Pedroni G, Molteni F. [Preservation of organs for transplantation. II. Experimental chamber for preservation in a state of survival of organs for transplantation]. *Chir Patol Sper* 1967; 15(4):731-754.
2034. Sealy R, Berry RJ, Ryall RD, Mills EE, Sellars SL. The treatment of carcinoma of the nasopharynx in hyperbaric oxygen: an outside assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2(7-8):711-714.
2035. Sealy R. A preliminary clinical study in the use of misonidazole in cancer of the head and neck. *Br J Cancer Suppl* 1978; 37(3):314-317.
2036. Sealy R, Cridland S. The treatment of locally advanced head and neck cancer with misonidazole, hyperbaric oxygen and irradiation: an interim report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10(9):1721-1723.
2037. Sealy R, Cridland S, Barry L, Norris R. Irradiation with misonidazole and hyperbaric oxygen: final report on a randomized trial in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12(8):1343-1346.
2038. Sealy R, Jacobs P, Wood L, Levin W, Barry L, Boniaszczuk J et al. The treatment of tumors by the induction of anemia and irradiation in hyperbaric oxygen. *Cancer* 1989; 64(3):646-652.
2039. Sealy R. Hyperbaric oxygen in the radiation treatment of head and neck cancers. *Radiother Oncol* 1991; 20 Suppl 1:75-9:75-79.
2040. Seger D, Meredith T. Weasel words and carbon monoxide poisoning [letter]. *J Emerg Med* 1999; 17(6):1069-1071.
2041. Seidel M, Weiss M, Nicolai T, Roos R, Grantzow R, Belohradsky BH. Gas gangrene and congenital agranulocytosis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(6):437-440.
2042. Seilanov GK, Shakhbazian IE, Matrenitskaia NA, Koresteleva MN. [Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of juvenile rheumatoid arthritis]. *Pediatriia* 1983;(11):60-61.
2043. Senan S, Levendag PC. Brachytherapy for recurrent head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13(3):531-542.
2044. Seppelt U, Buhl K. Radiogene Zystitis. *Endoskopische Diagnose, Einteilung, Therapie. Fortschr Med* 1978; 96(Beiheft 3):1-4.
2045. Seppelt U, Buhl K. Radiogene Zystitis. *Fortschritte der Medizin.* 3, 136-138. 1978.
2046. Sergeev SI, Dar'ialova SL, Lavnikova GA. [Hyperbaric oxygenation in the preoperative radiotherapy of soft tissue sarcomas]. *Vopr Onkol* 1977; 23(8):17-27.
2047. Seriakov VV, Feofanova ID. [Hyperbaric oxygenation and antiaggregants: effects on platelet function in patients with ischemic heart disease]. *Anesteziol Reanimatol* 1997;(2):31-33.
2048. Serrano FY, Valiente GM, Ramirez LF, Valdivia CA, Morales CS. [Work of nurses in hyperbaric oxygenation]. *Rev Cubana Enferm* 1993; 9(1):39-44.
2049. Seto BG, Lynch SR, Moy PK. Chronic osteomyelitis of mandible caused by penicillin-resistant *Bacteroides ruminicola*. Report of a case. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1986; 61(1):29-31.
2050. Severance HW, Kolb JC, Carlton FB, Jordan RC. Acute carbon monoxide poisoning: emergency

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- management and hyperbaric oxygen therapy. *J Miss State Med Assoc* 1989; 30(10):321-325.
2051. Seyer J. Pre-Hospital Treatment of Decompression Sickness in Recreational Divers. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 187-191.
2052. Seyer J. Epidemiology of Decompression Accidents During Recreational Diving. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 183-186.
2053. Shafer MR. 1991 Federal Nursing Service Award recipient. The effect of increased atmospheric pressure on glucose reagent strip accuracy. *MIL MED* 1992; 157(4):162-165.
2054. Shafer MR. Use of hyperbaric oxygen as adjunct therapy to surgical debridement of complicated wounds. *Semin Perioper Nurs* 1993; 2(4):256-262.
2055. Shaha AR, Cordeiro PG, Hidalgo DA, Spiro RH, Strong EW, Zlotolow I et al. Resection and immediate microvascular reconstruction in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 1997; 19(5):406-411.
2056. Shal'kevich VB. [Use of hyperbaric oxygenation in paroxysmal states due to vertebrobasilar insufficiency]. *Vrach Delo* 1982;(5):73-75.
2057. Shaldin VI. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of trophic ulcers and delayed healing of wounds of the extremities]. *Vestn Khir* 1969; 102(4):46-49.
2058. Shameem IA, Shimabukuro T, Shirataki S, Yamamoto N, Maekawa T, Naito K. Hyperbaric oxygen therapy for control of intractable cyclophosphamide- induced hemorrhagic cystitis. *Eur Urol* 1992; 22(3):263-264.
2059. Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Crump R, Marlow D, Van NB et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" pilot study. *Am Heart J* 1997; 134(3):544-550.
2060. Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Crump R, Marlow D, Van Natta B et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" pilot study [see comments]. *Am Heart J* 1997; 134(3):544-550.
2061. Shapiro AP, Rutan GH, Thompson ME, Nigalye RL. Hypertension following orthotopic cardiac transplantation. *Cardiovasc Clin* 1990; 20(2):179-188.
2062. Sharma SN, Sapre GK, Kulkarni J, Alurkar VM, Ganjoo RK, Sundaram PM. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis (review with two case reports). *J Assoc Physicians India* 1986; 34(3):221-224.
2063. Shastri KA, Logue GL, Lundgren CE. In vitro activation of human complement by nitrogen bubbles. *undersea Biomed Res* 1991; 18(3):157-165.
2064. Shastri KA, Logue GL, Lundgren CE, Logue CJ, Suggs DF. Diving decompression fails to activate complement. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(2):51-57.
2065. Shauly Y, Nachum Z, Gdal-On M, Melamed Y, Miller B. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy for actinomycotic lacrimal canaliculitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231(7):429-431.
2066. Shchukovskii VV, Zhdanov GG, Voskresenskaia ON, Kosiagina OL, Belov OV. [Effects of hyperoxia regimes on the state of lipid peroxidation and hemostasis in patients with lesions of the central nervous system]. *Anesteziol Reanimatol* 1994;(5):52-55.
2067. Shchukovskii VV, Aleksandrovich LM, Borisov AI, Khazov BE, Belov OV, Fisun AM. [The intensive therapy of posthypoxic encephalopathy]. *Anesteziol Reanimatol* 1996;(3):40-43.
2068. Shea KW. Osteomyelitis [letter; comment]. *N Engl J Med* 1997; 337(6):428-429.
2069. Sheffield PJ, Davis JC. Application of hyperbaric oxygen therapy in a case of prolonged cerebral hypoxia following rapid decompression. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47(7):759-762.
2070. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. *HBO Review* 1985; 6(1):18-46.
2071. Sheffield PJ, Desautels DA. Hyperbaric and hypobaric chamber fires: a 73 year analysis. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1986; 24:153-164.
2072. Sheffield PJ. Tissue oxygenation. In: Davis JC, Hunt TK, editors. *Problem wounds. The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988: 17-51.
2073. Sheffield PJ. Measuring tissue oxygen tension: a review. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25(3):179-188.
2074. Sheftel TG, Mader JT, Pennick JJ, Cierny G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Clin Orthop* 1985;(198):231-239.
2075. Shepherd TH, Sykes JJ, Pearson RR. Case reports: peripheral cranial nerve injuries resulting from hyperbaric exposure. *J R Nav Med Serv* 1983; 69(3):154-155.
2076. Sheridan RL, Shank ES. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. *J Trauma* 1999; 47(2):426-435.
2077. Sherlock S, Shearer WA, Buist M, Rasiah R, Edwards A. Carbon dioxide embolism following diagnostic hysteroscopy. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26(6):674-676.
2078. Sherman J, Solliday M, Paraiso E, Becker J, Mydlo JH. Early CT findings of Fournier's gangrene in a healthy male. *Clin Imaging* 1998; 22(6):425-427.
2079. Sherman SJ, Boyer LV, Sibley WA. Cerebral infarction immediately after ingestion of hydrogen peroxide solution. *STROKE* 1994; 25(5):1065-1067.
2080. Shibuya H, Terashi H, Kurata S, Ishii Y, Takayasu S, Murakami I et al. Gas gangrene following sacral pressure sores. *J Dermatol* 1994; 21(7):518-523.
2081. Shiels RA, Nissenbaum MM, Mark SR, Browde S. Late radiation cystitis after treatment for carcinoma of the bladder. *SAMT* 1986; 70:727-728.
2082. Shimoni A, Borchardt J, Landau Z, Rosenbaum H, Berrebi A. *Vibrio vulnificus* sepsis associated with coincidental diagnosis of acute myeloid leukemia [7]. *American Journal of Hematology* 1998; 58(3):252.
2083. Shiraishi T, Satou Y, Makishima K. [Hyperbaric oxygenation therapy in idiopathic sudden sensory neural hearing loss]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1998; 101(12):1380-1384.
2084. Shoenrock GJ, Cianci P. Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Urology* 1986; 27(3):271-272.
2085. Shupak A, Gozal D, Ariel A, Melamed Y, Katz A. Hyperbaric Oxygenation in Acute Peripheral Posttraumatic Ischemia. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1987; 2(1):7-14.
2086. Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, Gordon C, Melamed Y, Meyer WS. Hyperbaric oxygenation for necrotizing (malignant) otitis externa. *Arch*

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115(12):1470-1475.
2087. Shupak A, Doweck I, Greenberg E, Gordon CR, Spitzer O, Melamed Y et al. Diving-related inner ear injuries. *Laryngoscope* 1991; 101(2):173-179.
2088. Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy? *SURGERY* 1995; 118(5):873-878.
2089. Shupak A. HE-O<sub>2</sub> Treatment for Severe Air Diving-Induced Neurological Decompression Illness. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. *TREATMENT OF DECOMPRESSION ILLNESS, 45th Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 1996: 329 ff.
2090. Shupak A, Melamed Y, Ramon Y, Bentur Y, Abramovich A, Kol S. Helium and oxygen treatment of severe air-diving-induced neurologic decompression sickness. *Arch Neurol* 1997; 54(3):305-311.
2091. Siddiqui A, Galiano RD, Connors D, Gruskin E, Wu L, Mustoe TA. Differential effects of oxygen on human dermal fibroblasts: acute versus chronic hypoxia. *Wound Reg* 1996; 4:211-218.
2092. Silbiger A, Halpern P, Melamed Y, Bursztein S. Saturation recompression therapy in a diving accident. *Aviat Space Environ Med* 1983; 54(10):932-933.
2093. Silver IA. The physiology of wound healing. *Wound Healing and wound infection theory and surgical practice*. 1969.
2094. Silver IA. The measurement of oxygen tension in healing tissue. In: Herzog H, editor. *Progress in Respiration Research*. Basel: Karger, 1969: 124-135.
2095. Silver IA. Cellular microenvironment in healing and non-healing wounds. In: Hunt TK, Heppenstall RB, Pines E, Rovee D, editors. *Soft and hard tissue repair: Biological and clinical aspects*. New York: Praeger Scientific, 1984: 50-66.
2096. Simpson BR, Ritchie HD. [Personal experience with high pressure oxygen therapy]. *Lyon Chir* 1968; 64(1):5-12.
2097. Sims DS, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Risk factors in the diabetic foot. Recognition and management. *Phys Ther* 1988; 68(12):1887-1902.
2098. Sinitsyn PD, Pugach SD, Golodov OA. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of patients with diabetes mellitus complicated by a suppurative-septic infection]. *Probl Endokrinol (Mosk )* 1990; 36(3):21-23.
2099. Sipahi AM, Damiao AO, de Sousa MM, Barbutti RC, Trivellato S, Esteves C et al. Hyperbaric oxygen: a new alternative in the treatment of perianal Crohn's disease. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1996; 51(5):189-191.
2100. Sipinen SA, Laitinen LA. [Management of diving accidents]. *Duodecim* 1985; 101(8):763-769.
2101. Sipinen SA. [Hyperbaric oxygen therapy in sports injuries (editorial)]. *Duodecim* 1995; 111(13):1187-1188.
2102. Sippel HW, Nyberg CD, Alvis HJ. Hyperbaric oxygen as an adjunct to the treatment of chronic osteomyelitis of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 1969; 27(9):739-741.
2103. Sippel HW, Nyberg CD, Alvis HJ. Hyperbaric oxygen as an adjunct to the treatment of chronic osteomyelitis of the mandible. Report of a case. *Trans Int Conf Oral Surg* 1973; 4:125-128.
2104. Siriwanij T, Vattanavongs V, Sitprijia V. Hyperbaric oxygen therapy in crush injury [letter]. *Nephron* 1997; 75(4):484-485.
2105. Skacel C, Boyle M. A five year review of anaerobic, necrotizing soft tissue infections: a nursing perspective. *Aust Crit Care* 1992; 5(4):15-20.
2106. Skalak TC, Price RJ. The role of mechanical stresses in microvascular remodeling. *Microcirculation* 1996; 3(2):143-165.
2107. Skinner MW, Butler CS. Necrotising arachnidism treated with hyperbaric oxygen [see comments]. *Med J Aust* 1995; 162(7):372-373.
2108. Skopek MA, Perkins R. Deliberate exposure to motor vehicle exhaust gas: The psychosocial profile of attempted suicide. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 1998; 32(6):830-838.
2109. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akesson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1986; 68-A(8):1218-1224.
2110. Slack WK. Hyperbaric Oxygenation in Chronic Osteomyelitis. *Lancet* 1965;(1093):1094.
2111. Slack WK, Hanson GC, Chew HE. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and clostridial infection. A report of 40 patients treated in a single-person hyperbaric oxygen chamber. *Br J Surg* 1969; 56(7):505-510.
2112. Slayton W, Mageed A, Kabanni M, Kays D, Mehta P. Clostridium septicum myonecrosis in a child with aplastic anemia treated successfully with conventional therapy and bone marrow transplantation. *INT J PEDIATR HEMATOL ONCOL* 1999; 6(1):85-88.
2113. Slotman GJ. Hyperbaric oxygen in systemic inflammation... HBO is not just a movie channel anymore. *Critical Care Medicine* 1998; 26(12):1932-1933.
2114. Slotman GJ. Hyperbaric oxygen in systemic inflammation ... HBO is not just a movie channel anymore [editorial; comment]. *Crit Care Med* 1998; 26(12):1932-1933.
2115. Smallwood P, Murray GB. Neuropsychiatric aspects of carbon monoxide poisoning: a review and single case report suggesting a role for amphetamines. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11(1):21-27.
2116. Smatt V, Robin M, Gibeili Z, Hadjali C, Vanzo L. [A therapeutic approach using dental implants in an irradiated area. The experiences of the Rene Huguenin Center]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1995; 96:396-400.
2117. Smirnov EN, Karapetian IS, Sidel'nikova GM, Kholodov SV. [Characteristics of the laboratory indices of patients with radiation-induced osteonecrosis in combined treatment with hyperbaric oxygenation]. *Stomatologiya (Mosk )* 1988; 67(3):44-46.
2118. Smith BM, Desvigne LD, Slade JB, Dooley JW, Warren DC. Transcutaneous oxygen measurements predict healing of leg wounds with hyperbaric therapy. *Wound Rep Reg* 1996; 4:224-229.
2119. Smith G. Injuries, infections and intercurrent illness at depth. *Proc R Soc Med* 1976; 69(8):593-596.
2120. Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *British Journal of Urology* 1998; 81(3):347-355.
2121. Smith JL. The pathological effects due to increase of oxygen tension in air breathed. *J Physiol* 1899; 24:19-34.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2122. Smith PF. Toward a standard for hearing conservation for underwater and hyperbaric environments. *J Aud Res* 1985; 25(4):221-238.
2123. Smith VC, Murphy BP, Cramer FS. The role of adjuvant hyperbaric oxygen in diabetic wound healing. *Proc. 8th Contress on Hyperbaric Med. Best Publishers* [204], 206. 1984.
2124. Smolle-Juettner FM, Geyer E, Kapp KS, Ratzenhofer B, Stueckelschweiger G, Kaufmann NB et al. Evaluating intraoperative radiation therapy (IORT) and external beam radiation therapy (EBRT) in non-small cell lung cancer (NSCLC). Five years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8(10):511-516.
2125. Smolle-Juettner FM, Mayer R, Pinter H, Stueckelschweiger G, Kapp KS, Gabor S et al. "Adjuvant" external radiation of the mediastinum in radically resected non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10(11):947-950.
2126. Smolle-Juttner FM, Pinter H, Neuhold KH, Feierl G, Sixl T, Ratzenhofer B et al. [Hyperbaric surgery and oxygen therapy in clostridial myonecrosis]. *Wien Klin Wochenschr* 1995; 107(23):739-741.
2127. Snyderman R, Philips J, Mergenhausen SE. Polymorphonuclear leukocyte chemotatic activity in rabbit serum and guinea pig serum treated with immune complexes: Evidence for C5a as the major chemotactic factor. *Infect Immun* 1970; 1:521-525.
2128. SOB. Wachstumsfaktor gegen diabetische Fußulzera; Viele Amputationen sind vermeidbar; Einführungspressekonferenz am 03.12.99 in Frankfurt / Main; Janssen-Cilag GmbH. *MMW* 2000; 142(6):60.
2129. Sorensen H. [Possibilities for reconstruction following mutilating treatment of head and neck]. *Nord Med* 1970; 84:1477.
2130. Southerland JH, Patton LL. Management of spontaneous osteoradionecrosis: a case report. *Spec Care Dentist* 1993; 13(5):200-204.
2131. Sparacia B, Sansone A. [Diagnosis of the cerebral ischemic syndromes and hyperbaric oxygen therapy]. *Minerva Anesthesiol* 1992; 58(10):831-834.
2132. Sparacia B. New Frontiers: HBO in Treatment of Fetal Growth Deficiencis. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 791-797.
2133. Sparacia G, Banco A, Sparacia B, Midiri M, Brancatelli G, Accardi M et al. Magnetic resonance findings in scuba diving-related spinal cord decompression sickness. *MAGMA* 1997; 5(2):111-115.
2134. Sparacia G, Banco A, Sparacia B, Pappalardo S, La Porta F, D'Antonio V et al. MR imaging evaluation of the effects of hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. *Rivista di Neuroradiologia* 1998; 11(SUPPL. 2):35-36.
2135. Sparacia G, Miraglia R, Barbiera F, Sparacia B, Polizzi L. Ossigenoterapia iperbarica in un paziente con malattia die Legg-Calvé-Perthes bilaterale; Hyperbaric oxygen therapy in a patient with Leggt-Calvé-Perthes disease. *Radiol Med* 1998; 96:621-623.
2136. Speit G, Dennog C, Lampl L. Biological significance of DNA damage induced by hyperbaric oxygen. *Mutagenesis* 1998; 13(1):85-87.
2137. Spencer MP, Johansen DC. Investigation of new Principles for Human Decompression Schedules using the Doppler Ultrasonic blood Bubble Detector. *ONR Technical Report*. Washington: Office of Naval Research, 1974.
2138. Spencer MP, Johansen DC, Campbell SD. Safe Decompression with the Doppler Ultrasonic Blood Bubble Dezector. *Underwater Physiology V, Proceedings of the 5th symposium on underwater physiology, Federation of American Societies for Experimental Biology*. Bethesda, MD: Lambertsen, 1976: 311 ff.
2139. Sperati G, Castiglia GC, Mazzetta F. [Sudden and fluctuating hearing loss in divers. Clinical cases and pathogenetic hypotheses]. *Minerva Med* 1981; 72(22):1395-1397.
2140. Spichev VP, Gostev IP. [Organization and experience in using hyperbaric oxygenation in the medical installations of a military district]. *Voen Med Zh* 1987;(9):29-31.
2141. Spira A. Diving and marine medicine review part II: diving diseases. *J Travel Med* 1999; 6(3):180-198.
2142. Spoendlin H. 1980 Akustisches Trauma. In: Berendes, et al., editors. *HNO-Heilkunde in der Klinik und Praxis*. Band VI. Stuttgart: Thieme, 1980: 1-68.
2143. Spraul M. Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Internist* 1999; 40(10):1056-1066.
2144. St.Luke's Medical Center. Bubble Induced Illnesses. In: Kindwall EP, Goldmann RW, St.Luke's Medical Center, editors. *Hyperbaric Medicine Procedures*. 1994: 203.
2145. Staley M, Richard R. Management of the acute burn wound: an overview. *Adv Wound Care* 1997; 10(2):39-44.
2146. Staples JR, Clement DB, Taunton JE, McKenzie DC. Effects of hyperbaric oxygen on a human model of injury. *Am J Sports Med* 1999; 27(5):600-605.
2147. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168(3):392-415.
2148. Stassano P, Cammarota A, De Martino G, Buonocore G, Mannacio V, Sampinato N. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Sternal Infection. *J Hyperbaric Med* 1989; 4(1):17-21.
2149. Statistisches Landesamt Saarland. Morbidität und Mortalität an Bösartigen Neubildungen im Saarland 1992. *Sonderheft* 1995; 180:16,95.
2150. Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. *Cardiology* 1998; 90(2):131-136.
2151. Stawinski S, Kleszcz A, Spaltenstein W. [Oxygen hypertension in the treatment of receptive auditory disorders of the cochlear type and unknown etiology]. *Otolaryngol Pol* 1978; 32(6):607-611.
2152. Stawinski S, Kleszcz A, Spaltenstein W. Oxygen hypertension in the treatment of receptive auditory Disorders of cochlear type and unknown etiology. *HBO Review* 1980; 1:88-88.
2153. Steckeler S. HBO-Therapie in der Mund-, Kiefer-, Gesichts- und Plastischen Chirurgie. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 72-76.
2154. Steed DL, Edington H, Moosa HH, Webster MW, Strauch GO, Baker WH et al. Organization and development of a university multidisciplinary wound care clinic. *SURGERY* 1993; *Surgery*. 114(4):775-779.
2155. Steed DL, Ricotta JJ, Prendergast JJ. Promotion and acceleration of diabetic ulcer healing by arginine-glycine-aspartic acid (RGD) peptide matrix. *DIABETES CARE* 1995; 18(1):39-46.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2156. Steinkühler C, Mavelli I, Melino G, Piacentini M, Rossi L, Weser U et al. antioxygenic enzyme activities in differentiating human neuroblastoma cells. *Ann NY Acad Sci* 1988; 551:137-140.
2157. Stellar S, Meijer R, Wallia S, Mamoun S. Carbon dioxide laser debridement of decubitus ulcers: followed by immediate rotation flap or skin graft closure. *Ann Surg* 1974; 179(2):230-237.
2158. Stephens FO, Hunt TK. Effect of changes in inspired oxygen and carbon dioxide tensions on wound tensile strength. *Ann Surg* 1971; 173:515-519.
2159. Stephens MB. Gas gangrene: potential for hyperbaric oxygen therapy. *POSTGRAD MED* 1996; 99(4):217-20, 224.
2160. Stephenson RN, Mackenzie I, Watt SJ, Ross JA. Measurement of oxygen concentration in delivery systems used for hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 1996; 23(3):185-188.
2161. Stevens DL, Bryant AE, Adams K, Mader JT. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with *Clostridium perfringens* [see comments]. *Clin Infect Dis* 1993; 17(2):231-237.
2162. Stevens DL. Necrotizing Fasciitis: Don't Wait to Make a Diagnosis. *Infect Med* 1997; 14(9):684-688.
2163. Stevenson MP, Epstein JB. The management of teeth in irradiated sites. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993; 29B(1):39-43.
2164. Steward D, Williams WG, Freedom R. Hypothermia in conjunction with hyperbaric oxygenation in the treatment of massive air embolism during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1977; 24(6):591-593.
2165. Stiegler H, Standl E, Frank S, Mendler G. Failure of reducing lower extremity amputations in diabetic patients results of two subsequent population based surveys 1990 and 1995 in Germany. *VASA* 1998; 27:10-14.
2166. Stütz RW. Perianal fistula in patients with Crohn's disease. *Seminars in Colon & Rectal Surgery* 1998; 9(3):208-212.
2167. Stofka S, Liang TS. The use of hyperbaric oxygen therapy before dental treatment in postirradiated patients. *Compendium* 1994; 15(2):200, 202, 204-200, 202, 207.
2168. Stoiko IM, Buravtsov VI, Bratslavskii VB. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of non-healing trophic ulcer in recurrent varicose veins of the leg]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1990; 144(1):112-114.
2169. Stone HB, Brown JM, Phillips TL, Sutherland RM. oxygen in human tumors correlations between methods of measurement and response to therapy. *Radiat Res* 1993; 136:422-434.
2170. Stone JA, Loar H, Rudge FW. An eleven year review of hyperbaric oxygenation in a military clinical setting. *undersea Biomed Res* 1991; 18(Suppl.):80-80.
2171. Stone JA, Scott R, Brill LR, Levine BD. The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot wounds. *Diabetes* 1995; 44(Suppl.-1):71 A.
2172. Stone JA, Cianci P. The Adjuvive Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Lower Extremity Wounds in Patients with Diabetes. *Diabetes Spectrum* 1997; 10(2):118-123.
2173. Stovner LJ, Sjaastad O. Treatment of cluster headache and its variants. *Curr Opin Neurol* 1995; 8(3):243-247.
2174. Stram DO, Matthay KK, O'Leary M, Reynolds CP, Haase GM, Atkinson JB et al. consolidation chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation versus continued chemotherapy for metastatic neuroblastoma a report of two concurrent children's cancer group studies. *Journal of Clinical Oncology* 1996; 14(9):2417-2426.
2175. Strath RA, Morariu GI, Mekjavic IB. Tear film bubble formation after decompression. *Optom Vis Sci* 1992; 69(12):973-975.
2176. Strauss MB. Role of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemias and crush injuries - an orthopedic perspective. *HBO Review* 1981; 2(2):87-106.
2177. Strauss MB. Reduction of skeletal muscle necrosis using intermittent hyperbaric oxygen in a model of compartment syndrome. *J Bone Joint Surg* 1983; 65A:656-662.
2178. Strauss MB, Villavicencio PR, Hart GB, Bengel CA. Salvaging the difficult wound through a combined management program. In: Kindwall EP, editor. *Proceeding of the Eight International Congress on Hyperbaric Medicine*. San Pedro, CA: Best Publishing Co., 1984: 207-212.
2179. Strauss MB. Crush injury and other acute traumatic peripheral ischemias. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 525-550.
2180. Strauss MB, Chung MM, Hart GB, Weinstein P. The role of hyperbaric oxygenation therapy for necrotizing fasciitis [letter; comment]. *West J Med* 1996; 164(4):363-364.
2181. Strauss MB. HBO-Therapie als Ergänzung der Behandlung von Crush-Verletzungen, Kompartiment-Syndrom und anderen akuten traumatischen Ischämien. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 24-33.
2182. Strauss MB. HBO-Behandlung von Crush Verletzungen: Ein Beispiel für Kosteneffektivität der HBO Therapie. In: GTÜM, editor. *HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie*. Strande: Archimedes Verlag, 1997: 49-50.
2183. Strauss MB. Letter to the editor [3] (multiple letters). *American Journal of Sports Medicine* 1999; 27(2):265-266.
2184. Strohm G, Ferlemann J, Freier J, Scholl A, Sauer J, Maronna U. Die Hyperbare Sauerstofftherapie - in Verbindung mit der Spongiosaukehrplastik ein neuer Therapieansatz in der Behandlung der Hüftkopfnekrose des Erwachsenen? Erste Ergebnisse im Rahmen einer kontrollierten Studie. *Caisson* 1990; 10(1/2):43-49.
2185. Suc A, Lumbroso J, Rubie H, Hattchouel JM, Boneu A, Rodary C et al. metastatic neuroblastoma in children older than one year, prognostic significance of the initial metaiodobenzylguanidine scan and proposal for a scoring system. *Cancer* 1996; 77(4):805-811.
2186. Suckfüll M, Wimmer C, Schorn K, Mees K. Hörsturz ist nicht gleich Hörsturz; Weg von der Infusionstherapie? *MMW* 1999; 28(40):28-34.
2187. Suke R. Hyperbaric oxygen use: current studies [letter]. *Postgrad Med* 1985; 77(6):44, 46.
2188. Sukoff MH, Ragatz RE. Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. *Neurosurgery* 1982; 10(1):29-38.
2189. Summitt JK, Reimers SD. Noise: a hazard to divers and hyperbaric chamber personnel. *Aerosp Med* 1971; 42(11):1173-1177.
2190. Sun YG. [Clinical observation of osteoradionecrosis (ORN) of the jaw]. *Chung Hua*

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- Kou Chiang Hsueh Tsa Chih 1989; 24(4):194-6, 254.
2191. Suner IJ, Meldrum ML, Johnson TE, Tse DT. Necrotizing fasciitis after cosmetic blepharoplasty. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(3):367-368.
2192. Surman MW. An introduction to hyperbaric oxygen therapy for the ET nurse. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1996; 23(2):80-89.
2193. Susan LP, Marsh RJ. Phenolization of bladder in treatment of massive intractable hematuria. *Urology* 1975; 5(1):119-121.
2194. Sutherland ME, Meyer AA. Necrotizing soft-tissue infections. *Surg Clin North Am* 1994; 74(3):591-607.
2195. Suttorp-Schulten MS, Riemsdag FC, Rothova A, van der Kley AJ. Long-term effect of repeated hyperbaric oxygen therapy on visual acuity in inflammatory cystoid macular oedema [letter]. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(4):329.
2196. Suzuki K, Kurokawa K, Suzuki T, Okazaki H, Otake N, Imai K et al. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy: resolution of bleeding event and changes of histopathological findings of the bladder mucosa. *Int Urol Nephrol* 1998; 30(3):267-271.
2197. Suzuma K, Kita M, Oh H, Yamana T, Ozaki S, Takagi H et al. Evaluation of therapeutic effect on macular edema secondary to retinal vein occlusion using a retinal thickness analyzer. *Japanese Journal of Clinical Ophthalmology* 1998; 52(3):281-284.
2198. Svecova D, Bohmer D. Hereditary and acquired methemoglobinemia and their treatment. *Casopis Lekarů Ceskych* 1998; 137(6):168-170.
2199. Swiontkowski MF. Criteria for bone debridement in massive lower limb trauma. *Clin Orthop* 1989;(243):41-47.
2200. Szeffelhagen P. Aktuelles aus der Diabetologie - Zwischen Grundlagenforschung und Patientenversorgung; 34. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG), Frankfurt am Main, 12.-15.05.1999. *Internist* 1999; 40(10):987-989.
2201. Szekely A, Hazay L, Harsanyi A, Kaszas C, Denes F, Kiss B. [Successful hyperbaric therapy of cerebral air embolism causing cortical blindness]. *Orv Hetil* 1981; 122(23):1401-1402.
2202. Szekely O, Szanto G, Takats A. Hyperbaric oxygen therapy in injured subjects. *Injury* 1973; 4:294-300.
2203. Tabrah FL, Tanner R, Vega R, Batkin S. Baromedicine today--rational uses of hyperbaric oxygen therapy. *Hawaii Med J* 1994; 53(4):112-5, 119.
2204. Tahara I, Minami T, Katsurada K, Sugimoto T. [Prognosis of carbon monoxide poisoning following hyperbaric oxygenation therapy with special reference to the interval form]. *Geka Chiryō* 1970; 23(6):683-687.
2205. Tahiliani R, Parikh JA, Mopkar VY, Kamath S, Kapadia NM, Khokhani RC et al. Decompression sickness in a diver. *J Indian Med Assoc* 1986; 84(8):250-251.
2206. Takahashi H, Sakakibara K, Murahashi K, Yanagita N. HBO for sudden deafness - a statistical survey over 907 ears. In: Bakker DJ, Schmutz J, editors. *Hyperbaric Medicine. Proceedings of the Joint Meeting 2nd Swiss Symposium and 2nd European Conference on Hyperbaric Medicine*. Basel: 1990: 249-258.
2207. Takahashi H, Kobayashi S. New Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy and its Complications. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy and its Complications*. Basel u.a.: Karger, 1998: 1-13.
2208. Takahashi M, Hirose N, Takeuchi H, Minamiguchi T, Kyo S. [Clinical and electrophysiological evaluation of hyperbaric oxygenation in SMON]. *Nippon Rinsho* 1974; 32(2):361-364.
2209. Takehana K, Shibuya N, Yamazaki M, Ito Y. A case of consciousness disturbance after hip arthroplasty. *Hokuriku Journal of Anesthesiology* 1998; 32(1):55-58.
2210. Takemura K, Aoyagi K, Nagase S, Sakamoto M, Ishikawa T, Narita M. [Urinary excretion rate of methylguanidine as a new marker of active oxygen in vivo: demonstration in hyperbaric oxygen therapy]. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1990; 32(11):1195-1201.
2211. Takeshima F, Makiyama K, Doi T. Hyperbaric oxygen as adjunct therapy for Crohn's intractable enteric ulcer [letter]. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(11):3374-3375.
2212. Takiwaki H, Arase S, Nakanishi H, Takeda K. Transcutaneous pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub> measurements in various skin lesions. *The Journal of Dermatology* 1991; 18:311-313.
2213. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y. Decompression sickness induced hearing loss. A review. *Scand Audiol* 1991; 20(1):25-28.
2214. Taniguchi H, Saitoh A, Amemiya T. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for various eye diseases. *JPN J CLIN OPHTHALMOL* 1997; *Japanese-Journal-of-Clinical-Ophthalmology*. 51(5):1061-1064.
2215. Tantchev KS. [Modifications in the auditory analyzer function of divers in hyperbaric conditions]. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1980; 34(5):562-567.
2216. Tarasiuk VZ. [Treatment with oxygen under increased pressure in perceptive hypoacusis and Meniere's disease]. *Zh Ushn Nos Gorl Bolezn* 1978;(1):120.
2217. Taylor AR, Maudsley RH. Post-operative gas gangrene managed by early hyperbaric oxygen therapy (two cases). *Proc R Soc Med* 1968; 61(7):661.
2218. Taylor RC, Webster CJ. Methodological problems in evaluating hyperbaric treatment of multiple sclerosis. A case study. *Neuroepidemiology* 1987; 6(1-2):77-84.
2219. Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years. *J Prosthet Dent* 1993; 69:60-69.
2220. Teixeira MG, Habr-Gama A, Takiguti CK, Rocha ME, dos SH, de Oliveira AL. [Perianal manifestations in Crohn's disease]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1996; 51(4):125-130.
2221. Teixeira W, Muller F, Vuillemin T, Meyer E. [Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible]. *Laryngorhinootologie* 1991; 70:380-383.
2222. Telleria-Diaz A. Surgical treatment of hypertensive spontaneous intracerebral haemorrhage: A conduct as yet to be defined [3]. *Revue Neurologique* 1998; 27(155):162-163.
2223. Tepmongkol S, Heyman S. 131I MIBG therapy in neuroblastoma: mechanisms, rationale, and current status. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32(6):427-431.
2224. Terasaki H, Miyake Y, Kondo N, Takahashi H. Intraocular pressure in hyperbaric oxygen therapy after intravitreal gas injection. *Retina* 1995; 15(4):358-359.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2225. Teresinski S, Pielowski J. [Primary chronic hyperbaric disease in a diver]. *Wiad Lek* 1975; 28(11):967-970.
2226. Teresinski S, Kutkowska A, Jakubowski W, Komorowski M. [Air embolism of cerebral vessels following self mutilation treated with hyperbaric air in a high-pressure chamber]. *Neurol Neurochir Pol* 1975; 9(2):281-284.
2227. Tetzlaff JE, O'Hara J, Bell G, Grimm K, Yoon HJ. Influence of baricity on the outcome of spinal anesthesia with bupivacaine for lumbar spine surgery. *Reg Anesth* 1995; 20(6):533-537.
2228. Tetzlaff K, Neubauer B, Reuter M, Warninghoff V. Pulmonary barotrauma of a diver using an oxygen rebreathing diving apparatus. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(12):1198-1200.
2229. Tetzlaff K, Reuter M, Leplow B, Heller M, Bettinghausen E. Risk factors for pulmonary barotrauma in divers [see comments]. *Chest* 1997; 112(3):654-659.
2230. Tetzlaff K, Reuter M, Kampen J, Lott C. Hyperbaric chamber-related decompression illness in a patient with asymptomatic pulmonary sarcoidosis. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70(6):594-597.
2231. Thalmann ED. Principles of US Navy recompression treatments for decompression sickness. In: Moon MD, Sheffield PJ, editors. *Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 1995: 75-95.
2232. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group [see comments]. *N Engl J Med* 1993; 329(14):977-986.
2233. Thews O, Kelleher DK, Vaupel P. hyperbaric oxygenation of experimental tumors. *Strahlenther Onkol* 1996; 172(Suppl II):24-25.
2234. Thiede WH, Manley J. Cerebral air embolism and cerebral edema: one regimen of treatment. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47(5):553-555.
2235. Thiel HJ. Die Osteoradionekrose II: Therapie und Prävention. 1989: 493-501.
2236. Thiel HJ. [Hyperbaric oxygenation in osteoradionecrosis of the mandible]. *Strahlenther Onkol* 1994; 170(10):614-615.
2237. Thiery G, Le Corre F, Kirstetter P, Sauvanet A, Belghiti J, Marty J. Paradoxical air embolism during orthoptic liver transplantation: diagnosis by transoesophageal echocardiography. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16(5):342-345.
2238. Thilmann C, Adamietz IA, Bottcher HD. [Which action mechanisms are secured in the treatment of radiogenic side effects by hyperbaric oxygenation? Comment on the article by A. Hartmann, M. Almeling, U. M. Carl, Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects, *Strahlenther Onkol* 1996, 172, 641- 8 (No. 12) ]. *Strahlenther Onkol* 1998; 174(4):221.
2239. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen [see comments]. *Ann Emerg Med* 1995; 25(4):474-480.
2240. Thomas CYJ, Crouch JA, Guastello J. Hyperbaric oxygen therapy for pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 1974; 110(3):445-446.
2241. Thomas PS, Hakim TS, Trang LQ, Hosain SI, Camporesi EM. The synergistic effect of sympathectomy and hyperbaric oxygen exposure on transcutaneous Po<sub>2</sub> in healthy volunteers. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 88(1):67-71.
2242. Thombs PA, Martorano FJ. Hyperbaric medicine in pediatric practice. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 261-276.
2243. Thompson LW, Davis GC, Obrist WD, Heyman A. Effects of hyperbaric oxygen on behavioral and physiological measures in elderly demented patients. *J Gerontol* 1976; 31(1):23-28.
2244. Thompson RF, Davenport J. Cellular immunity in multiple sclerosis. Implications for pathogenesis and treatment. *Mo Med* 1984; 81(10):669-673.
2245. Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P, Hansen EH, Gottrup F. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissues: transmucosal oxygen tension measurements. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(10):1103-1107.
2246. Thorsen E, Risberg J, Segadal K, Hope A. Effects of venous gas microemboli on pulmonary gas transfer function. *Undersea Hyperb Med* 1995; 22(4):347-353.
2247. Thorsen E, Aanderud L, Aasen TB. Effects of a standard hyperbaric oxygen treatment protocol on pulmonary function. *European Respiratory Journal* 1998; 12(6):1442-1445.
2248. Thorsen T, Lie RT, Holmsen H. Induction of platelet aggregation in vitro by microbubbles of nitrogen. *undersea Biomed Res* 1989; 16(6):453-465.
2249. Thorsen T, Klausen H, Lie RT, Holmsen H. Bubble-induced aggregation of platelets: effects of gas species, proteins, and decompression. *Undersea Hyperb Med* 1993; 20(2):101-119.
2250. Thurston JG, Greenwood TW, Bending MR, Connor H, Curwen MP. A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction. *Q J Med* 1973; 42(168):751-770.
2251. Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen [see comments] [incl. Kommentar aus der Cochrane Library]. *Ann Emerg Med* 1994; 24(2):269-276.
2252. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy [see comments]. *N Engl J Med* 1996; 334(25):1642-1648.
2253. Tikuisis P, Gault K, Carrod G. Maximum likelihood analysis of bubble incidence for mixed gas diving. *undersea Biomed Res* 1990; 17(2):159-169.
2254. Tilton RG, Faller AM, Burkhardt JK, Hoffmann PL, Kilo C, Williamson JR. Pericyte degeneration and acellular capillaries are increased in the feet of human diabetic patients. *Diabetologia* 1985; 28:895-900.
2255. Tirpitz D. HBO-Therapie in der Behandlung nekrotisierender Weichteilinfektionen. In: Almeling M, Böhm F, editors. *Handbuch Tauch und Hyperbarmedizin: Chirurgie, Gasbrand*. Weslau: Eco-med Verlag GmbH, 1985: 1-18.
2256. Tirpitz D. Hyperbarer Sauerstoff in der Gasödembehandlung - 30 Jahre nach Boerema. *Caisson* 1992; 7(4):172-180.
2257. Tirpitz D. KLINISCHE ERFABRUNGEN MIT HYPERBARER OXYGENATION (HBO) BEI CHRONISCHEN INNENOHRSCHÄDEN. *TINNITUS-FORUM* 1993; II:13 ff.
2258. Tirpitz D, Schipke JD. Delayed recompression after SCUBA diving-induced barotrauma: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(3):266-267.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2259. Tirpitz D. HBO-Therapie in der Behandlung der clostridialen Myonekrosen (Gasbrand, Gasödem). In: Almeling M, Böhm F, Welslau W, editors. Handbuch Tauch- und Überdruckmedizin. 1998: 1-56.
2260. Tjarnstrom J, Arnell P, Martinell S, Ortenwall P, Fogdestam I, Lossing C. [Short time between diagnosis and start of therapy. Combination therapy of gas gangrene reduces mortality]. Lakartidningen 1996; 93(10):905-907.
2261. Tkachenko SS, Stanchits IF, Tikhilov RM. [Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of patients with injuries of the extremities (review of the literature)]. Voen Med Zh 1983;(12):22-26.
2262. Tkachenko SS, Stanchits IF, Tikhilov RM, Iushmanov GI. [Hyperbaric oxygenation therapy in the combined treatment of trauma patients]. Voen Med Zh 1985;(10):33-35.
2263. Tkachenko SS, Rutsikii VV, Iushmanov GI, Tikhilov RM. [Tissue oxygenation in the treatment of chronic posttraumatic osteomyelitis]. Vestn Khir 1987; 139(11):102-105.
2264. Tobin DA, Vermund H. A randomized study of hyperbaric oxygen as an adjunct to regularly fractionated radiation therapy for clinical treatment of advanced neoplastic disease. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971; 111(3):613-621.
2265. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. POSTGRAD MED 1999; 105(1):39-8, 50.
2266. Tomaszewski CA, Thom SR. Use of hyperbaric oxygen in toxicology. Emerg Med Clin North Am 1994; 12(2):437-459.
2267. Tomatis L, Nemiroff M, Riahi M, Visser J, Visser E, Davies A et al. Massive arterial air embolism due to rupture of pulsatile assist device: successful treatment in the hyperbaric chamber. Ann Thorac Surg 1981; 32(6):604-608.
2268. Tonndorf. Acute cochlear disorder. The combination of hearing loss-recruitment-poor speech discrimination and tinnitus. Ann Otol 1980; 89:353-358.
2269. Tooke JE. Microcirculation and diabetes. British Med Bulletin 1989; 45(1):206-223.
2270. Tooke JE. Microvascular function in human diabetes. A physiological perspective. Diabetes 1995; 44(7):721-726.
2271. Topper SM, Plaga BR, Burner WL. Necrotizing myonecrosis and polymicrobial sepsis. The role of adjunctive hyperbaric oxygen. Orthop Rev 1990; 19(10):895-900.
2272. Torda AJ, Jones PD. Necrotizing cutaneous infection caused by *Curvularia brachyspora* in an immunocompetent host. Australas J Dermatol 1997; 38(2):85-87.
2273. Torda AJ, Bennett MR, Torda TA. The clinical spectrum of necrotising fasciitis [letter; comment]. Aust N Z J Med 1997; 27(4):440.
2274. Torubarov FS, Pakhomov VI, Krylova IV, Agapova EV. [Changes in cerebral hemodynamics in patients with vascular pathology in the late stages of radiation sickness treated with hyperbaric oxygenation]. Zh Nevropatol Psikhiatr 1983; 83(1):28-33.
2275. Toscano M, Chiavarelli R, Tucci F, Sinatra R, Pelaia P. [Hyperbaric oxygenation in cerebral air embolism occurring during open- heart surgery (author's transl)]. G Ital Cardiol 1981; 11(9):1301-1304.
2276. Toscano M, Chiavarelli R, Ruvolo G, Macchiarelli A, Scibilia G, Marino B. Management of massive air embolism during open-heart surgery with retrograde perfusion of the cerebral vessels and hyperbaric oxygenation. Thorac Cardiovasc Surg 1983; 31(3):183-184.
2277. Touhey JE, Davis JC, Workman WT. Hyperbaric oxygen therapy. Orthop Rev 1987; 16(11):829-833.
2278. Tovar EA, Del Campo C, Borsari A, Webb RP, Dell JR, Weinstein PB. Postoperative management of cerebral air embolism: gas physiology for surgeons. Ann Thorac Surg 1995; 60:1138-1142.
2279. Trefzer D, Summerer H, Vanscheidt W. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing disorders. Fortschritte der Medizin 1999; 117(9):15-16.
2280. Triplett RG, Branham GB, Gillmore JD, Lorber M. Experimental mandibular osteomyelitis: therapeutic trials with hyperbaric oxygen. J Oral Maxillofac Surg 1982; 40(10):640-646.
2281. Trippel OH, Juraj MN, Staley CJ, Van Elk J. Surgical uses of the hyperbaric oxygen chamber. Surg Clin North Am 1966; 46(1):209-221.
2282. Trivedi DR, Raut VV. Role of hyperbaric oxygen therapy in the rapid control of gas gangrene infection and its toxemia. J Postgrad Med 1990; 36(1):13-15.
2283. Trumper K, Leisner H. [Modification of the aerobic metabolism of human full skin complexes. An in vitro study]. Handchir Mikrochir Plast Chir 1992; 24(4):215-217.
2284. Tschopp. Medizinische Aspekte und Therapie von Hörsturz und Knalltrauma. Arch Otolaryngol 1993;(Suppl 1):235-236.
2285. Tschuschke C. Radiogene Zystitis. Urologische Therapie. Hertle & Pohl, Urban & Schwarzenberg, 1993: 230-231.
2286. Tsyganov RG, Tsyganov LR. [Changes in the parameters of external respiration in patients with Bechterew's disease treated by hyperbaric oxygenation]. Ortop Travmatol Protez 1989;(9):24-26.
2287. Tsyganova ST, Sultanova BG, Ashurova LD. [Use of hyperbaric oxygenation in the complex treatment of acute hepatitis before and after kidney allograft]. Anesteziol Reanimatol 1986;(3):62-64.
2288. Tur-Kaspa I. Hyperbaric oxygen therapy for air embolism complicating operative hysteroscopy [letter; comment]. Am J Obstet Gynecol 1990; 163(2):680-681.
2289. Turk JL, Rudner EJ, Heather CJ. A histochemical analysis of mononuclear cell infiltrates of the skin. II. Delayed hypersensitivity in the human. Int Arch Allergy Appl Immunol 1966; 30(3):248-256.
2290. Turner M, Kemp PM. Isotope brain scanning with Tc-HMPAO: a predictor of outcome in carbon monoxide poisoning? J Accid Emerg Med 1997; 14(3):139-141.
2291. Turner M, Clark RJ. Glioblastoma presenting as carbon monoxide poisoning. Journal of Accident & Emergency Medicine 1999; 16(2):155-156.
2292. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: Metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. Journal of Accident & Emergency Medicine 1999; 16(2):96-98.
2293. Turner M, Hamilton-Farrell MR, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning: an update. J Accid Emerg Med 1999; 16(2):92-96.
2294. Tuter NV, Danilov AB, Poliakova LV. [The treatment of a complex regional pain syndrome]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 1997; 97(11):33-35.
2295. Tveten S, Weischer T, Mohr C. [Primary soft tissue coverage and specific after-care of

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- endosseous implants in pre-irradiated orbits] Primare Weichgewebsbedeckung und spezifische Nachsorge enossaler Implantate in der vorbestrahlten Orbita. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1997; 1(5):289-293.
2296. Tytgat GA, Cornelissen J, Van den Brug M, Van Kuilenburg AB, Voûte PA, van der Kleij AJ et al. HBO and the uptake and retention of [125I] MIBG in human platelets and two neuroendocrine cell lines. *Anticancer Res* 1997; 17(2A):1209-1212.
2297. Uchimiya H, Terasaki K, Sekiyama M, Kanekura T, Kanzaki T. A case of intractable leg ulcer successfully treated with topical hemotherapy. *Nishinohon Journal of Dermatology* 1998; 60(2):127-129.
2298. Ueda H, Shien CW, Miyazawa T, Yanagita N. Otolological Complications of Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Yanagita N, Nakashima T, editors. *Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology*. Basel u.a.: Karger, 1998: 119-126.
2299. Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:41-44.
2300. Ueno S, Tanabe G, Kihara K, Aoki D, Arikawa K, Dogomori H et al. Early post-operative hyperbaric oxygen therapy modifies neutrophil activation. *Hepatogastroenterology* 1999; 46(27):1798-1799.
2301. Ugrumov UM, Shustin VA, Elinskii MP, Kesaev SA, Rafikov AM. [Experience with the use of hyperbaric oxygenation in neurosurgical clinical practice]. *Zh Vopr Neirokhir* 1977;(1):3-8.
2302. Ugrumov VM, Elinskii MP, Rafikov AM, Kesaev SA. [Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of patients with aneurysms of the cerebral vessels]. *Zh Vopr Neirokhir* 1980;(4):49-54.
2303. Ulewicz K, Dolmierski R, Maslowski J, Michniewski P, Kierznikowicz B, Wislocka I et al. Preliminary reports on hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1988; 39(3-4):197-204.
2304. Umegaki Y, Egawa J. [Radiotherapy under hyperbaric oxygenation]. *Gan No Rinsho* 1966; 12(11):671-679.
2305. Unger HD, Lucca M. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and refractory osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 1990; 7(3):483-492.
2306. University of Iowa, AHCP, Agency for Health Care Policy and Research. Treatment of pressure ulcers - Rechercheergebnis aus NGC (National Guideline Clearinghouse) - Adaptiert von "Pressure Ulcers in Adults: Prediction and Prevention", 5/92 und "Tretment of Pressure Ulcers" 12/94 der AHCP. 1997.
2307. unknown. Air embolism--diagnosis and treatment [letter]. *N Engl J Med* 1975; 293(23):1211-1212.
2308. unknown. Nitrogen-oxygen saturation therapy in decompression sickness [letter]. *Lancet* 1978; 2(8093):782-783.
2309. unknown. Nitrogen-oxygen saturation therapy in decompression sickness [letter]. *Lancet* 1978; 2(8087):468-469.
2310. unknown. Hyperbaric oxygen therapy. *Med Lett Drugs Ther* 1978; 20(11):51-52.
2311. unknown. Radiotherapy and hyperbaric oxygen. Report of a Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1978; 2(8095):881-884.
2312. unknown. Hyperbaric oxygen halts *Rhizopus* infection [news]. *JAMA* 1979; 242(4):314.
2313. unknown. Treatment of multiple sclerosis [editorial]. *Lancet* 1983; 1(8330):909-910.
2314. unknown. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1984; 289(6437):111.
2315. unknown. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1984; 288(6433):1831-1832.
2316. unknown. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1984; 288(6425):1229-1230.
2317. unknown. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 1985; 1(8428):572-573.
2318. unknown. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1986; 292(6523):829-830.
2319. unknown. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis [letter]. *Br Med J (Clin Res Ed )* 1986; 292(6521):691-692.
2320. unknown. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy [letter]. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1987; 64(4):413-416.
2321. unknown. Complications of hyperbaric oxygenation in the treatment of head and neck disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 96(2):211-219.
2322. unknown. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis [letter]. *J R Soc Med* 1987; 80(4):259-261.
2323. unknown. Some defenders of hyperbaric oxygen. *Chest* 1988; 94(2):414-421.
2324. unknown. Treatment of carbon monoxide poisoning. *Drug Ther Bull* 1988; 26(20):77-79.
2325. unknown. Treatment of septic shock [letter; comment]. *Lancet* 1991; 338(8776):1220-1222.
2326. unknown. *Oxford Handbuch der Klinischen Medizin*, 3. dt. Auflage. Bern, Stuttgart, Toronto: Verlag Hans Huber, 1992.
2327. unknown. Hyperbaric chamber nurse dies of decompression sickness; unit gets OK. *Hosp Secur Saf Manage* 1992; 13(5):3.
2328. unknown. Summary of the recommendations of the Jury. 13-25. 11-5-1996.
2329. unknown. Decompression Sickness. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 19-20.
2330. unknown. Clostridial Myonecrosis (Gas Gangrene). In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 11-13.
2331. unknown. Side Effects. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 65-66.
2332. unknown. Guidelines for Clinical Hyperbaric Facilities. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 67-68.
2333. unknown. Tissue Oxygenation Measurement. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 63-64.
2334. unknown. Randomized Controlled Trials. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 57-61.
2335. unknown. Air or Gas Embolism. In: Camporesi EM, editor. *Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report*. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 2-6.
2336. unknown. Carbon Monoxide Poisoning and Smoke Inhalation - Carbon Monoxide Complicated by Cyanide Poisoning. In:

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2337. Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 7-10.
- unknown. Crush Injury, Compartment Syndrome, and Other Acute Traumatic Ischemias; Table 1: Use of HBO for open fracture, crush injuries; Table 2: Use of HBO for mangled extremities; Table 3: Use of HBO for the skeletal muscle compartment syndrome. In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 15-18.
2338. unknown. Enhancement of Healing in Selected Problem Wounds, Table 1: Retrospective analysis of hyperbaric studies, Table 2: HBO vs. non-HBO (X + SE). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 21-26.
2339. unknown. Exceptional Blood Loss (Anemia). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 27-28.
2340. unknown. Necrotizing Soft Tissue Infections (Subcutaneous Tissue, Muscle, Fascia). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 29-35.
2341. unknown. Osteomyelitis (Refractory); Table 1: Cierny and Mader classification system; Table 2: Systemic or local factors that affect immune surveillance, metabolism, and local vascularity. In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 37-40.
2342. unknown. Radiation Tissue Damage (Osteoradionecrosis). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 41-44.
2343. unknown. Skin Grafts and Flaps (Compromised). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 45-48.
2344. unknown. Thermal Burns. In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 49-52.
2345. unknown. Adjunctive Hyperbaric Oxygen in Intracranial Abscess; Table 1: Mortality rates in CIA (up-date 1994). In: Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS, 1996: 53-56.
2346. unknown. AINS: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. AINS 1998; 33(6):401-404.
2347. unknown. Urteil ZInstSanBw Kiel, Az.: 42-40-10. 10-3-1998.
2348. unknown. Diabetisches Fußsyndrom. Internist 40[10]. 1999.
2349. unknown. [Management of tumor-associated anemia. Improved tumor oxygenation enhances the success of radiotherapy]. Radiologe 1999; 39(9 Suppl Verbessert):1-4.
2350. Unsworth IP, Sharp PA. Gas Gangrene. AN 11-Year Review of 73 Cases Managed with Hyperbaric Oxygen. MED JOUR AUST 1984; 140:256 ff.
2351. Unsworth IP. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Was the best treatment protocol used? [letter]. Med J Aust 1999; 170(11):564.
2352. Unsworth IP. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. Was the best treatment protocol used? [letter; comment]. Med J Aust 1999; 170(11):564-565.
2353. Upson AV. Topical hyperbaric oxygenation in the treatment of recalcitrant open wounds. A clinical report. Phys Ther 1986; 66(9):1408-1412.
2354. Urayama H, Takemura H, Kasajima F, Tsuchida K, Katada S, Watanabe Y. [Hyperbaric oxygenation therapy for chronic occlusive arterial diseases of the extremities]. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1992; 93(4):429-433.
2355. Urschel JD. Necrotizing soft tissue infections. Postgrad Med J 1999; 75(889):645-649.
2356. US navy experimental diving unit. Research Report 1-63. Decompression sickness among divers: an analysis of 935 cases. Project F 015-06-02 Task 3388, Test 1. 1-36. 1-2-1963.
2357. Usenko LV, Kligunenko EN. [The mechanisms of adaptation in severe trauma to the brain under conditions protecting it from hypoxia with pharmacological preparations and hyperbaric oxygenation]. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko 1992;(1):19-24.
2358. Usenko LV, Kligunenko EN. [Biogenic amine metabolism in severe brain trauma during various techniques of brain protection from hypoxia]. Anesteziol Reanimatol 1993;(6):51-56.
2359. Usenko LV, Kligunenko EN. [Hyperbaric oxygenation and adaptation to severe craniocerebral trauma]. Anesteziol Reanimatol 1993;(1):45-51.
2360. Utz G, Herberg D. [Oxygen inhalation therapy]. Med Klin 1971; 66(19):722-726.
2361. Valdoni P, Venturini A. [Current trends in heart surgery]. Int Surg 1968; 49:166-174.
2362. Valente G, Fierro G, Costanzo C, Pelaia P, Boccianti R, Cottini F et al. [Use of hyperbaric oxygen therapy in surgery]. Ann Ital Chir 1987; 59(1-6):403-413.
2363. Valente G, Ferri S, Veneziani A, Costanzo C. [Role of hyperbaric oxygen in the treatment of necrotizing infections of the soft tissues]. G Chir 1997; 18(10):745-751.
2364. Van Blarcom ST, Czarnecki DJ, Fueredi GA, Wenzel MS. Does dysbaric osteonecrosis progress in the absence of further hyperbaric exposure? A 10-year radiologic follow-up of 15 patients [see comments]. AJR Am J Roentgenol 1990; 155(1):95-97.
2365. Van Bogaert LJ. Spinal block caesarean section in parturients with pregnancy-induced hypertension. East African Medical Journal 1998; 75(4):227-231.
2366. van Crevel H, Bakker DJ, Zegerius L. [The treatment of multiple sclerosis with hyperbaric oxygen]. Ned Tijdschr Geneeskde 1985; 129(20):936-937.
2367. Van der Kleij AD, Bakker DJ, Voûte PA. New Frontiers: Tumor Oxygenation and Radiotherapy. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996: 817-829.
2368. van der Kleij AJ, Bakker DJ, Lubbers M, Henny CP. Skeletal muscle PO2 in anaerobic soft tissue infections during hyperbaric oxygen therapy. Adv Exp Med Biol 1992; 317:125-9:125-129.
2369. van der Kleij AJ, Voûte PA. Treatment of recurrent stage IV neuroblastomas with 131I-MIBG and HBO Six years follow-up. Strahlenther Onkol 1996; 172 Suppl 2:28-9:28-29.
2370. van der Kleij AJ, Bakker DJ. Oxymetry. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996: 670-685.
2371. van der Kleij AJ. Clinical hyperbaric medicine and the WWW question. *Adv Exp Med Biol* 1997; 428:135-8:135-138.
2372. van der Linden J. High technology and embolism [letter; comment]. *Mayo Clin Proc* 1992; 67(4):401-402.
2373. Van Houtte P, Salazar OM, Henry J. Radiotherapy in non-small cell lung cancer: present progress and future perspectives. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1984; 20(8):997-1006.
2374. van Hulst R. Analysis of 93 Cases of Decompression Illness. Marroni A, Oriani G, Wattel F, Milano, editors. In: *International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine*. 269-272. 1996.
2375. van Laak U, Simon W. Spätbehandlung bei neurophysiologische Kompressionserkrankung. In: Gerstenbrand F, Lorenzoni E, Seemann K, editors. *Tauchmedizin 3. Schlütersche Verlagsanstalt*, 1984: 240 ff.
2376. van Laak U. [Clinical aspects, pathophysiology and therapy of decompression sickness]. *Ther Umsch* 1993; 50(4):252-257.
2377. van Laak U. Bedeutung des hyperbaren Sauerstoffs bei der Therapie des Dekompressionsunfalls. Springer, 1995: 63-70.
2378. van Laak U. Neurologische Langzeitschäden durch Tauchen. *Caisson* 1995; 10:25-27.
2379. van Laak U. Der schwere Tauchunfall. In: Oemichen M, van Laak U, Püschel K, Birkholz M, editors. *Der Tauchunfall*. Lübeck: Schmidt-Römhild, 1996: 89-97.
2380. van Laak U. Tauchunfall und Gasembolie. In: Oemichen M, van Laak U, Püschel K, Birkholz M, editors. *Der Tauchunfall*. Lübeck: Schmidt-Römhild, 1996: 29-33.
2381. van Laak U. Der Druckkammerbrand von Mailand. *Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e V* 1997; 12:247-249.
2382. van Laak U. Tauchunfall - Notfall abseits der Routine, *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzthera.* [33], 402-404. 1998.
2383. Van Liew HD, Conkin J, Burkard ME. The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64(9 Pt 1):859-865.
2384. van Merkesteyn JP, Bakker DJ, van der Waal I, Kusen GJ, Egyedi P, Van den Akker HP et al. Hyperbaric oxygen treatment of chronic osteomyelitis of the jaws. *Int J Oral Surg* 1984; 13(5):386-395.
2385. van Merkesteyn JP, Balm AJ, Bakker DJ, Borgmeyer HA. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture. Report of a case. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1994; 77(5):461-464.
2386. van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Borgmeijer HA. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients [see comments]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80(1):12-16.
2387. van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Kooijman R. Radionecrosis. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 387-402.
2388. van Meter KW. Diving Accident Management First Aid and Medical Evacuation. Bennett PB, Moon RE, UHMS/DAN Workshop, editors. *Diving Accident Management*. 162-188. 1990. Bethesda, MD, USA.
2389. van Meter KW. Treatment of decompression illness (DCI) and arterial gas embolism (AGE), US experience. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 203-239. 1996.
2390. van Steenberghe D, Naert I, Bossuyt M, De Mars G, Calberson L, Ghyselen J et al. The rehabilitation of the severely resorbed maxilla by simultaneous placement of autogenous bone grafts and implants: a 10-year evaluation. *Clin Oral Investig* 1997; 1(3):102-108.
2391. van Unnik AJM. Inhibition of toxin production in *Clostridium perfringens* in *in vitro* by hyperbaric oxygen. *Antonie van Leeuwenhoek* 1965; 31:181-186.
2392. van Zyl JJ. Discussion of hyperbaric oxygen. Proceeding of the Third International Conference on Hyperbaric Medicine. Brown IW, Cox BG, editors. National Academy of Science. National Research Council Publication. 552-554. 1966. Washington DC.
2393. Van MK. Medical field management of the injured diver. *Respir Care Clin N Am* 1999; 5(1):137-77.vi.
2394. Vanetti A, Fructus X, Sauvage Y, Pasquier P, Daumet P. [Treatment of cerebral gaseous embolisms occurring during open heart surgery (author's transl)]. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1975; 14(3):285-287.
2395. Vann RD, Bute B, Ugucconi DM, Smith LR. Prognostic factors in DCI in recreational divers. In: Moon MD, Sheffield PJ, editors. *Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 1995: 352-362.
2396. Varon J, Marik PE, Fromm REJ, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: A review for clinicians. *Journal of Emergency Medicine* 1999; 17(1):87-93.
2397. Vasconez LO, Schneider WJ, Jurkiewicz MJ. Pressure sores. *Curr Probl Surg* 1977; 14(4):1-62.
2398. Vasseur M. Indikationen zur Sauerstofftherapie unter hyperbaren Bedingungen (HBO). MDK Baden-Württemberg. 1-9. 1996. Freiburg.
2399. Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review. *Cancer Res* 1989; 49:6449-6465.
2400. Vaupel P, Schlenger K, Knoop C, Hockel M. oxygenation of human tumors, evaluation of tissue oxygen distribution in breast cancers by computerized O<sub>2</sub> tension measurements. *Cancer Research* 1991; 51:3316-3322.
2401. Vavrina J, Muller W. Therapeutic effect of hyperbaric oxygenation in acute acoustic trauma. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1995; 116(5):377-380.
2402. Veltkamp R, Toole JF. Hyperbaric oxygen--a neuroprotective adjuvant for hyperacute ischemic stroke? [editorial; comment]. *J Neurol Sci* 1997; 150(1):1-2.
2403. Velu SS, Myers RM. Hyperbaric oxygen treatment for radiation induced hemorrhagic cystitis. *undersea Biomed Res* 1992; 199:85 ff.
2404. Venter A, Leary M, Schoeman J, Jacklin L, Rodda J, Adnams C et al. Hyperbaric oxygen therapy for children with cerebral palsy [7]. *South African Medical Journal* 1998; 88(11):1362-1363.
2405. Verband Deutscher Druckkammerzentren VDD e.V. Leitlinien zur Qualitätssicherung in der hyperbaren Sauerstofftherapie. [Ausgabe 1]. 1-2-1998.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2406. Verdalle PB, Roguet E, Raynal M, Briche T, Rouquette I, Brinquin L et al. [Necrotizing cervico-mediastinal cellulitis. Apropos of 3 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1997; 114(7-8):302-309.
2407. Vesnaver A, Mekjavic I. Cost-benefit analysis of hyperbaric oxygen therapy for postirradiation injuries. 1997: 224-226.
2408. Vezzani G, Marziani L, Pizzola A, Guerrini A, Uleri G. [Non-surgical treatment of peripheral vascular diseases: diabetic foot and hyperbaric oxygenation]. *Minerva Anestesiol* 1992; 58(10):1119-1120.
2409. Vick R, Carson CC. Fournier's disease. *Urol Clin North Am* 1999; 26(4):841-849.
2410. Vihersaan T, Kivisaari J, Niinikoski J. Effect of changes in inspired oxygen tension on wound metabolism. *Ann Surg* 1974; 179(6):889-895.
2411. Vila JF, Balcarce PE. Fronto-subcortical vascular syndrome associated with leukoaraiosis. *Revista Ecuatoriana de Neurologia* 1998; 7(3):106-107.
2412. Vincey P. [Application and use of hyperbaric oxygenation in E.N.T.]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1978; 99(9-10):619-634.
2413. Vincey P, Mechineau Y, Lafond P, Ducourneau A, Chambrin H, Deparis X et al. [Treatment of acute acoustic trauma. Comparative results of normovolemic hemodilution]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1987; 108(4):339-341.
2414. Viotti G, Ferrigno M. [Empirical treatment of decompression sickness in Greek sponge divers]. *Minerva Med* 1983; 74(35):2001-2004.
2415. Voge VM. Probable bends at 14,000 feet: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1989; 60(11):1102-1103.
2416. Vogt M, Ott PM. [Therapy of "malignant otitis externa"]. *Dtsch Med Wochenschr* 1983; 108(4):148, 150.
2417. Volozhin AI, Asnina SA, Karapetian IS, Sel'tsovskaia GD. [Use of hyperbaric oxygenation for correction of parameters of the reactivity of the body in chronic inflammation]. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1988;(4):61-65.
2418. Volturo P, Pelaia P, Vitullo V, Spinelli V. [Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of mucormycosis]. *Minerva Anestesiol* 1990; 56(10):1381.
2419. von Schroeder HP, Botte MJ. Crush syndrome of the upper extremity. *Hand Clin* 1998; 14(3):451-456.
2420. Vorob'eva KP, Dziuba AN, Sorokin IN. [Changes in autonomic regulation in patients with multiple sclerosis during hyperbaric oxygenation]. *Lik Sprava* 1998;(7):85-88.
2421. Vorobiov KP. [Reactivity to hyperoxia in disorders of autonomic regulation]. *Fiziol Zh* 1999; 45(3):98-102.
2422. Voronov NS. [Anaerobic infection]. *Voen Med Zh* 1982;(7):69-70.
2423. Vorosmarti JJ. Hyperbaric oxygen therapy. *Am Fam Physician* 1981; 23(1):169-173.
2424. Vourc'h G, Berreti E, Trichet B, Moncorge C, Camey M. Two unusual cases of gas embolism following urethral surgery under laser. *Intensive Care Med* 1982; 8(5):239-240.
2425. Voûte PA, van der Kleij AJ, de Kraker J, Hoefnagel CA, Tiel-van Buul MM, Van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. *Eur J Cancer* 1995; 31A(4):596-600.
2426. Vrabec JT, Clements KS, Mader JT. Short-term tympanostomy in conjunction with hyperbaric oxygen therapy. *Laryngoscope* 1998; 108(8 I):1124-1128.
2427. Vracko R, Strandness-DE J. Basal lamina of abdominal skeletal muscle capillaries in diabetics and nondiabetics. *Circulation* 1967; 35(4):690-700.
2428. Vuilleumier H, Vouillamoz D, Cuttat JF. [Gastric rupture secondary to barotrauma in the framework of a diving accident. Apropos of a case report and literature review]. *Swiss Surg* 1995;(5):226-229.
2429. Wachholz CJ, Bennet PB, Dovenbarger J, Vann RD. The Divers Alert Network: Epidemiology of Diving Accidents - Divers Alert Network and its Programs. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u. a.: Springer, 1996: 249-264.
2430. Wada J, Tomita F, Shibuya Y. Follow-up studies on surgical results of rheumatic valvular disease. *Jpn Circ J* 1968; 32:1685-1689.
2431. Wada S, Urasaki E, Kadoya C, Matsuoka S, Mohri M. Effects of hyperbaric environment on the P300 component of event-related potentials. *Sangyo Ika Daigaku Zasshi* 1991; 13(2):143-148.
2432. Wagner FW. Treatment of the diabetic foot. *Comprehensive Therapy* 1984; 10(4):29-38.
2433. Waisbren BA. An essay regarding pathogenesis and treatment of shock due to bacteremia with special reference to "gram-negative" shock. *Prog Cardiovasc Dis* 1967; 10(2):123-133.
2434. Waisbren BA. Simultaneous multiple organ support. *Hosp Pract* 1976; 11(5):102-112.
2435. Waisman D, Shupak A, Weisz G, Melamed Y. Hyperbaric oxygen therapy in the pediatric patient: the experience of the Israel Naval Medical Institute. *Pediatrics* 1998; 102(5):E53.
2436. Walker AR. Emergency department management of house fire burns and carbon monoxide poisoning in children. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8(3):239-242.
2437. Walker RM, Ashdown LR, Maguire EJ. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy in *Nocardia brasiliensis* soft-tissue infection. *Med J Aust* 1991; 155(2):122-123.
2438. Wallace DJ, Silverman S, Goldstein J, Hughes D. Use of hyperbaric oxygen in rheumatic diseases: case report and critical analysis [see comments]. *Lupus* 1995; 4(3):172-175.
2439. Wang C.C. *Cancer of Head and Neck*. Clinical Radiation Oncology, PSG Publishing Company, 1998.
2440. Wang X., Ding I, Xie H, Wu T, Wersto N, Huang K et al. Hyperbaric oxygen and basic fibroblastic growth factor promote growth of irradiated bone. 1998: 189-196.
2441. Wang PH, Yuan CC, Lai CR, Chao HT, Tseng JY, Chiang H et al. Rapid progression of squamous cell carcinoma of the cervix after hyperbaric oxygenation. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 1999; 82(1):89-91.
2442. Ward AJ, Stubbs B, Dixon B. Carcinoma of the cervix: establishment of a hyperbaric oxygen trial associated with the use of the cathetron. *Br J Radiol* 1974; 47(558):319-325.
2443. Ward AJ, Dixon B. Carcinoma of the cervix: results of a hyperbaric oxygen trial associated with the use of the cathetron. *Clin Radiol* 1979; 30(4):383-387.
2444. Ward CA, McCullough D, Yee D, Stranga D, Fraser WD. Complement activation involvement in decompression sickness of rabbits. *undersea Biomed Res* 1990; 17(1):51-66.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2445. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(3):181-184.
2446. Warren LP, Djang WT, Moon RE, Camporesi EM, Sallee DS, Anthony DC et al. Neuroimaging of Scuba Diving Injuries to the CNS. *AJR* 1988; 151:1003-1008.
2447. Warwar RE, Bullock JD. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: A review. *Orbit* 1998; 17(4):237-245.
2448. Wassmann H. [Stroke therapy. Combined therapy of hyperbaric oxygenation and extra- intracranial arterial bypass operation]. *Fortschr Med* 1982; 100(7):285-288.
2449. Wassmann W. [Quantitative indicators of electrical brain activity changes during hyperbaric oxygenation (author's transl)] Quantitative Indikatoren des hirnelektrischen Wirkungsverlaufs bei hyperbarer Oxygenierung. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Verwandte Geb* 1980; 11(2):97-101.
2450. Wassmann ZH, Holbach KH. Zerebrale Insuffizienz durch ischämische Hypoxie unter hyperbarer Sauerstoffbehandlung. *Geriatr Rehabil* 1988; 1:143.
2451. Wassmer A. [Otorhinolaryngeal problems under hyperbaric and underwater conditions]. *Schweiz Z Sportmed* 1987; 35(4):133-140.
2452. Watkins GM, Rabelo A, Pizak LF, Sheldon GF. The left shifted oxyhemoglobin curve in sepsis: a preventable defect. *Ann Surg* 1974; 180(2):213-220.
2453. Watson ER, Halnan KE, Dische S, Saunders MI, Cade IS, McEwen JB et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the cervix. *Br J Radiol* 1978; 51(611):879-887.
2454. Watt J. Drugs for the cancer surgeon. *J R Nav Med Serv* 1969; 55(3):200-223.
2455. Wattel F, Gosselin B, Chopin C, Durocher A, Crasquin O, Beaucaire G. Actualite De La Gangrene Gazeuse. A Propos de 47 Observations Recueillies En Trois Ans (1974-1976). *ANN ANESTH FRANC XVIII* 1977; 10:825 ff.
2456. Wattel F, Mathieu D. Actes de la 2eme conference europeenne de consensus sur le traitement des accidents de decompression de la plongee de loisirs, Marseille, 9-11.05.1996. 37-57. 11-5-1996.
2457. Wattel F, Gosselin B, Chopin C, Lepoutre E, Flipo S. [Air embolism their treatment by hyperbaric oxygenation (apropos of 24 cases)]. *Lille Med* 1975; 20(2):91-95.
2458. Wattel F, Gosselin B, Chopin C, Durocher A, Cantineau A. [Near hanging (apropos of 90 case reports): value of hyperbaric oxygenation]. *Lille Med* 1978; 23(9):629-632.
2459. Wattel F, Pellerin P, Mathieu D, Patenotre P, Coget JM, Schoofs M et al. [Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of wounds, in plastic and reconstructive surgery]. *Ann Chir Plast Esthet* 1990; 35(2):141-146.
2460. Wattel F, Mathieu D, Coget JM, Billard V. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. *Angiology* 1990; 41(1):59-65.
2461. Wattel F, Coget JM, Mathieu D. [Hyperbaric oxygenation therapy and cicatrization]. *Phlebologie* 1990; 43(1):13-24.
2462. Wattel F, Mathieu D, Fossati P, Nevieri R, Coget J. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot lesions. *J Hyperbaric Med* 1991; 6(4):263-268.
2463. Wattel F, Mathieu D, Nevieri R, Chagnon JL. [Role of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute anaerobic infections (see comments)]. *Chirurgie* 1992; 118(10):615-620.
2464. Wattel F, Mathieu D, Nevieri R. [Indications for hyperbaric oxygen therapy. Organization of the treatment unit. Training of personnel]. *Bull Acad Natl Med* 1996; 180(5):949-963.
2465. Wattel F, Mathieu D, Nevieri R. Management of HBO Patients. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 647-660.
2466. Wattel F, Mathieu D, Nevieri R, Mathieu-Nolf M, Lefebvre-Lebleu N. [Carbon monoxide poisoning]. *Presse Med* 1996; 25(31):1425-1429.
2467. Wattel F, Mathieu D, Nevieri R, Bocquillon N. Acute peripheral ischaemia and compartment syndromes: a role for hyperbaric oxygenation. *Anaesthesia* 1998; 53 Suppl 2:63-5:63-65.
2468. Weaver L. Management of critically ill patients in the monoplace hyperbaric chamber. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 173-246.
2469. Weaver L. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning; Conflicting evidence that it works. *BMJ* 1999; 319:1083-1084.
2470. Weaver LK. Phenytoin sodium in oxygen-toxicity-induced seizures. *Ann Emerg Med* 1983; 12(1):38-41.
2471. Weaver LK, Larson-Loehr V. Hypoxemia during hyperbaric oxygen therapy. *Chest* 1994; 105(4):1270-1271.
2472. Weaver LK, Hopkins RO, Larson-Loehr V. Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning [letter; comment]. *Ann Emerg Med* 1995; 26(3):390-392.
2473. Weaver LK, Hopkins RO, Larson-Loehr V. Carbon monoxide poisoning: a review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen [letter; comment]. *Ann Emerg Med* 1995; 25(2):271-272.
2474. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning [editorial]. *BMJ* 1999; 319(7217):1083-1084.
2475. Webster CJ, MacIver C, Allen S, Murray S. The chief scientist reports ... hyperbaric oxygen for multiple sclerosis patients. *Health Bull (Edinb)* 1989; 47(6):320-331.
2476. Wechsel HW, Kollwitz AA. Die intravesikale Alauninstillation zur symptomatischen Therapie der Hämaturie. *Urologie* 1989; 29:156-157.
2477. Weien RW, Baumgartner N. Altitude decompression sickness: hyperbaric therapy results in 528 cases. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61(9):833-836.
2478. Weiler-Ravell D, Adatto R, Borman JB. Blast injury of the chest. A review of the problem and its treatment. *Isr J Med Sci* 1975; 11(2-3):268-274.
2479. Weinaug. Die Spontanremission beim Hörsturz. *HNO* 1984; 32:346-351.
2480. Weinstein JM. Hyperbaric medicine. *NITA* 1982; 5(2):126-127.
2481. Weinstock VM, Weinstock SJ. Hyperbaric-oxygen therapy [letter; comment]. *N Engl J Med* 1996; 335(22):1685-1686.
2482. Weinzwieg N, Gonzalez M. Free tissue failure is not an all-or-none phenomenon. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96(3):648-660.
2483. Weisenfeld LS, Luzzi A, Picciotti J. Nonclostridial gas gangrene. *J Foot Surg* 1990; 29(2):141-146.

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2484. Weiss JP, Boland FP, Mori H, Gallagher M, Brereton H, Preate DL et al. Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. *J UROL* 1985; 134(2):352-354.
2485. Weiss JP, Neville EC. Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J UROL* 1989; 142(1):43-45.
2486. Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. *J UROL* 1994; 151(6):1514-1517.
2487. Weiss LD, Ramasastry SS, Eidelman BH. Treatment of a cluster headache patient in a hyperbaric chamber. *Headache* 1989; 29(2):109-110.
2488. Weiss LD, van Meter KW. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine [see comments]. *AM J EMERG MED* 1992; 10(6):558-568.
2489. Weiss LD, van Meter KW. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine [authors reply]. *AM J EMERG MED* 1993; 11(4):436-437.
2490. Weiss MA, Mills SE. Atlas of genitourinary tract disorders. Gower Medical, 1989.
2491. Weissman A, Peretz BA, Michaelson M, Paldi E. Air embolism following intra-uterine hypertonic saline instillation: treatment in a high-pressure chamber; a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989; 33(3):271-274.
2492. Weissman A, Kol S, Peretz BA. Gas Embolism in Obstetrics and Gynecology. A Review. *Reprod Med* 1996; 41(2):103-111.
2493. Weisz G, Ramon Y, Waisman D, Melamed Y. Treatment of necrobiosis lipidica diabetorum by hyperbaric oxygen. *Acta Derm Venereol* 1993; 73(6):447-448.
2494. Weisz G, Ramon Y, Melamed Y. [Treatment of the diabetic foot by hyperbaric oxygen]. *Harefuah* 1993; 124(11):678-81, 740.
2495. Weisz G, Lavy A, Adir Y, Melamed Y, Rubin D, Eidelman S et al. Modification of in vivo and in vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease. *J Clin Immunol* 1997; 17(2):154-159.
2496. Welfare MR, Barton JR, Cobden I, Kuroki K. Hyperbaric oxygen for toxic megacolon (multiple letters) [5]. *Lancet* 1999; 353(9146):70-71.
2497. Welsh F, Matos L. Medical hyperbaric oxygen therapy: 22 cases. *Ohio State Med J* 1980; 76(9):582-585.
2498. Welslau W. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) Therapierefraktäre Osteomyelitis. *Caisson* 1993; 8(4):252-263.
2499. Welslau W. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) - incidence of major CNS-intoxications. *Strahlenther Onkol* 1996; 172(Suppl. II):10-12.
2500. Welslau W, Almeling M, Lammerding A, Busch R, Trombitas G, Hesse G. How many HBO treatments are necessary for the therapy of sudden deafness and acute tinnitus? *Proc 23rd annual scient meet EUBS* 1997. 1-5. 26-9-1997.
2501. Welslau W, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. *Caisson, Mittelungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.* 23-24. 1997.
2502. Wendling J. [Hyperbaric oxygen therapy]. *Schweiz Z Sportmed* 1987; 35(4):151-158.
2503. Wendling J. [Recompression therapy in diving accidents--introduction, indication]. *Schweiz Z Sportmed* 1989; 37(2):104-108.
2504. Wendling J. [Normobaric oxygenation as a first-aid measure in decompression sickness]. *Schweiz Z Sportmed* 1993; 41(4):167-172.
2505. Wendling J. Epidemiology, Clinical Manifestion and Treatment Results of Recreational Diving Accidents. Wattel F, Mathieu D, editors. *European Committee for Hyperbaric Medicine: Proceedings of the 2nd European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving. Recommendations of the Jury, Marseille. 37-57. 1996.*
2506. Wendling J. ECHM. 2nd European Consensus Conference on the Treatment of Decompression Accidents-Consensus of the International Jury-09; 11.05.96-Marseilles-France-1996. *Caisson* 1997; 11(1-2):35-38.
2507. Wenger NK. Infectious myocarditis. *Cardiovasc Clin* 1972; 4(1):167-185.
2508. Wessells H. Genital skin loss: unified reconstructive approach to a heterogeneous entity. *World J Urol* 1999; 17(2):107-114.
2509. Westermarck A, Sindet-Pedersen S, Jensen J. Osteoradionecrosis, pathogenesis, treatment and prevention. *Tandlaegebladet* 1990; 94(16):669-673.
2510. Whalen RE, Saltzman HA. Hyperbaric oxygenation in the treatment of acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 1968; 10(6):575-583.
2511. Wheen L. The effectiveness and cost of oxygen therapy for diabetic foot wounds. *SPUMS* 1994; 24:182-190.
2512. Whelan HT, Kindwall EP. Hyperbaric oxygen: Some unanswered questions despite clinical usefulness. *Advances in Experimental Medicine & Biology* 1998; 454(pp 441-446).
2513. Whitcraft DD, Karas S. Air embolism and decompression sickness in scuba divers. *JACEP* 1976; 5(5):355-361.
2514. Whitesides L, Cotto-Cumba C, Myers RA. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a case report and review of 12 cases [Discussion p 152]. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58(2):144-151.
2515. WHO. Diabetes care and Research in Europe. The Saint Vincent Declaration. WHO Deklaration. *Giornale italiano di Diabetologia* 1989; 10(Suppl):143-144.
2516. Wi C. [Advances in the study of hyperbaric oxygenation in China in 1996]. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1997; 77(1):79-80.
2517. Wilcher DK, Miller RI. New concepts in the pathophysiology and treatment of osteoradionecrosis. *MIL MED* 1986; 151(6):331-334.
2518. Wilcox JW, Kolodny SC. Acceleration of healing of maxillary and mandibular osteotomies by use of hyperbaric oxygen. A preliminary report. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1976; 41:423-429.
2519. Wiles CM, Clarke CR, Irwin HP, Edgar EF, Swan AV. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: a double blind trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292(6517):367-371.
2520. Wilhelm T, Bock K, Lenarz T. Standardisierung und Qualitätssicherung am Beispiel Tinnitus. *Laryngo Rhino Otol* 1995; 74:300-306.
2521. Wilkinson R, Johnson R. Hyperbaric oxygen treatment in multiple sclerosis. *N Z Med J* 1987; 100(816):8-9.
2522. Williams C. Wound measuring methods. *Community Nurse* 1995; 3:46-48.
2523. Williams JAJ, Clarke D, Dennis WA, Dennis EJ, Smith ST. The treatment of pelvic soft tissue

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

- radiation necrosis with hyperbaric oxygen. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(2):412-415.
2524. Williams JA, Clarke D. Pelvic radiation necrosis and radiation cystitis. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 505-516.
2525. Williams RL. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997; 87(6):279-292.
2526. Williams RL, Armstrong DG. Wound healing. New modalities for a new millennium. *Clin Podiatr Med Surg* 1998; 15(1):117-128.
2527. Williamson JA, King GK, Callanan VI, Lanskey RM, Rich KW. Fatal arterial gas embolism: detection by chest radiography and imaging before autopsy [see comments]. *Med J Aust* 1990; 153(2):97-100.
2528. Williamson JA, Webb RK, Russell WJ, Runciman WB. The Australian Incident Monitoring Study. Air embolism—an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21(5):638-641.
2529. Wilmes E, Lesoine W. Die hyperbare Oxygenation als Therapie der Innenohrschwerhörigkeiten. *Wehrmed Mschr* 1975; 11:332-335.
2530. Wilson JR, Foresman BH, Gamber RG, Wright T. Hyperbaric oxygen in the treatment of migraine with aura. *Headache* 1998; 38(2):112-115.
2531. Windeyer B. Hyperbaric oxygen and radiotherapy. The Medical Research Council's Working Party. *Br J Radiol* 1978; 51(611):875.
2532. Wingo PA, Ries LG, Rosenberg KM, Miller DS, Edwards BK. Cancer incidence and mortality 1973-1995. A report card for the U.S. A report card for the U S Cancer 1998; 82(6):1197-1207.
2533. Winter GD, Perrins. Effects of hyperbaric oxygen treatment on epidermal regeneration. *Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine*. In: Wade J, Iwa T, editors. *Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine*. London: 1970: 363-367.
2534. Wirjosemito SA, Touhey JE, Workman WT. Type II altitude decompression sickness (DCS): U.S. Air Force experience with 133 cases. *Aviat Space Environ Med* 1989; 60(3):256-262.
2535. Wiseman DH, Grossman AR. Hyperbaric oxygen in the treatment of burns. *Crit Care Clin* 1985; 1(1):129-145.
2536. Wittekind C, Tannapfel A. Die Entstehung von Metastasen kund ihre Klassifikation. *Strahlenther Onkol* 1996; 172:287-294.
2537. Wittenborn JR. Pharmacotherapy for age-related behavioral deficiencies. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169(3):139-156.
2538. Wolf CW, Petzl DH, Seidl G, Burghuber OC. A case of decompression sickness in a commercial pilot. *Aviat Space Environ Med* 1989; 60(10 Pt 1):990-993.
2539. Wolf HK, Moon RE, Mitchell PR, Burger PC. Barotrauma and air embolism in hyperbaric oxygen therapy. *Am J Forensic Med Pathol* 1990; 11(2):149-153.
2540. Wolfaardt JF, Wilkes GH, Parel S, Tjellström S. Craniofacial osseointegration, the Canadian experience. *Int J Oral Maxillofac* 1993; 8:197-204.
2541. Wolfaardt JF, Wilkes GH. Craniofacial osseointegration. *J Can Dent Assoc* 1994; 60(9):805-809.
2542. Wolff E. Carbon monoxide poisoning with severe myonecrosis and acute renal failure. *AM J EMERG MED* 1994; 12(3):347-349.
2543. Wollina U. Diabetischer Fußulkus - Herausforderung zur interdisziplinären Zusammenarbeit. *Der niedergelassene Chirurg* 1999; 3(6):34-36.
2544. Woo TC, Joseph D, Ozer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38(3):619-622.
2545. Wood GA, Liggins SJ. Does hyperbaric oxygen have a role in the management of osteoradionecrosis? [see comment]. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34(5):424-427.
2546. Wood J, Stell R, Unsworth I, Lance JW, Skuse N. A double-blind trial of hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. *Med J Aust* 1985; 143(6):238-240.
2547. Wood JD. GABA and oxygen toxicity, a review. *Brain Res Bull* 1980; 5:777-780.
2548. Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, Bernstein M, Leclerc JM, Brisson J et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet* 1996; 348:1682-1687.
2549. Woods WJ. Kudos to Dr. Deloach for article on osteomyelitis [letter]. *Decubitus* 1993; 6(3):6-7.
2550. Workman WT, Calcote RD. Hyperbaric oxygen therapy and combat casualty care: a viable potential. *MIL MED* 1989; 154(3):111-115.
2551. Wu L, Bruckner M, Gruskin E, Roth SI. Differential effects of platelet-derived growth factor BB in accelerating wound healing in aged versus young animals, the impact of tissue hypoxia. *The Lancet* 1996; 99(3):815-822.
2552. Wüllenweber R, Gött U, Holbach KH. rCBF during hyperbaric oxygenation. *cerebral blood flow* 1969;271.
2553. Wynne A, Monks J. Patients' decisions about continuing with therapy in chronic illness: a study of hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. *Fam Pract* 1989; 6(4):268-273.
2554. Wynne A. Is it any good? The evaluation of therapy by participants in a clinical trial. *Soc Sci Med* 1989; 29(11):1289-1297.
2555. Wyss CR, Robertson C, Love SJ, Harrington RM, Matsen FA. Relationship between transcutaneous oxygen tension, ankle blood pressure, and clinical outcome of vascular surgery in diabetic and nondiabetic patients. *SURGERY* 1987; 101(1):56-62.
2556. Xiao ZX. Comparative analysis of the therapeutic effect of HBO and HBO combined with vasodilator agents in 200 cases of deafness. *J Hyperbaric Med* 1997; 1:815-822.
2557. Xu YN, Huang JG. [Hyperbaric oxygen treatment for cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion]. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih* 1991; 27(4):216-218.
2558. Xue HL. Dysbaric osteonecrosis and its radiographic classification in China. *undersea Biomed Res* 1988; 15(5):389-395.
2559. Yagi N, Fisch U. Vasoaktive Substanzen und Sauerstoffgehalt der Perilymphe. *HNO* 1978; 26:90-93.
2560. Yamane H, Nakai Y, Konishi K, Sakamoto H, Matsuda Y, Iguchi H. Strial circulation impairment due to acoustic trauma. *Acta Otolaryngol* 1991; 111:85-93.
2561. Yanagawa Y, Okada Y, Terai C, Ikeda T, Ishida K, Fukuda H et al. MR imaging of the central nervous system in divers. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69(9):892-895.
2562. Yanagita N, Niwa H, Sakakibara B, Miyake H. The effect of hyperbaric oxygen in treatment of spontaneous deafness. *Otolaryngology* 1973; 45:539-551.
2563. Yanagita N, Nakashima T, Ueda U. Treatment of sudden deafness. *Auris Nasus Larynx* 1992; 19(Suppl I):45-53.



## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

2564. Yanagita N, Nakashima T. Hyperbaric Oxygen Therapy in Otorhinolaryngology. Basel u.a.: Karger, 1998.
2565. Yang ZD. Hyperbaric oxygen in China. *Chin Med J (Engl)* 1985; 98(8):613-615.
2566. Yanowitch P, Rosenthal R. A suicide attempt by blowing air into a heparin lock. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45(4):382-383.
2567. Yazawa H, Nakada T, Sasagawa I, Miura M, Kubota Y. Hyperbaric oxygenation therapy for cyclophosphamide-induced haemorrhagic cystitis. *Int Urol Nephrol* 1995; 27(4):381-385.
2568. Yeo JD, Lowry C, McKenzie B. Preliminary report on ten patients with spinal cord injuries treated with hyperbaric oxygen. *Med J Aust* 1978; 2(12):572-573.
2569. Yeo JD. The use of hyperbaric oxygen to modify the effects of recent contusion injury to the spinal cord. *Cent Nerv Syst Trauma* 1984; 1(2):161-165.
2570. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994; 39(1):3-22.
2571. Yoshii F, Kozuma R, Takahashi W, Haida M, Takagi S, Shinohara Y. Magnetic resonance imaging and <sup>11</sup>C-N-methylspiperone/positron emission tomography studies in a patient with the interval form of carbon monoxide poisoning. *J Neurol Sci* 1998; 160(1):87-91.
2572. Yotsukura J, Adachi-Usami E. Correlation of electroretinographic changes with visual prognosis in central retinal artery occlusion. *Ophthalmologica* 1993; 207(1):13-18.
2573. Youn BA, Burns JR. Management of the severely anemic Jehovah's Witness [letter; comment]. *Ann Intern Med* 1993; 119(2):170.
2574. Young JM, Bump RL. Hyperbaric oxygenation: prosthodontic responsibilities. *J Prosthet Dent* 1978; 39(1):100-105.
2575. Young T. Hyperbaric oxygen therapy in wound management. *Br J Nurs* 1995; 4(14):796, 798-796, 803.
2576. Youngblood DA. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Hansen's Disease. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 649-656.
2577. Yu CQ. [Nursing of patients in a pressurized cabin]. *Chung Hua Hu Li Tsa Chih* 1987; 22(2):54-56.
2578. Yu LH. [Hyperbaric oxygen in the treatment of acute brain anoxia: report of 91 cases]. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1983; 63(7):444-446.
2579. Yu YL, Wu L, Farrell CL, Mustoe TA. Effects of PDGF-BB with hyperbaric oxygen therapy on PDGF receptor gene expression in rabbit ischemic wounds. 2nd Joint Meeting of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society, Boston. No 93. 1996.
2580. Zafren K. Gamow bag for high-altitude cerebral oedema [12]. *Lancet* 1998; 352(9124):325-326.
2581. Zal'tsman GL. [Hyperbaric physiology (status and outlook)]. *Fiziol Cheloveka* 1984; 10(4):659-673.
2582. Zamboni W. The Microcirculation and Ischemia-Reperfusion: Basic Mechanisms of HBO. In: Kindwall EP, editor. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company, 1995: 551-564.
2583. Zamboni W. Effect of hyperbaric oxygenon neutrophil concentration and pulmonary sequestration in reperfusion injury. *Arch Surg* 1996; 1314:756-760.
2584. Zamboni W. Applications of Hyperbaric Oxygen Therapy in Plastic Surgery. In: Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Berlin u.a.: Springer, 1996: 443-484.
2585. Zamboni WA, Stephenson LL. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study (Abstract). *Undersea Hyper Med* 1995; 22:12ff.
2586. Zamboni WA. Morphologic Analysis of the Microcirculation During Reperfusion of Ischemic Skeletal Muscle and the Effect of Hyperbaric Oxygen. *Plastic Reconstr Surg* 1996; 91(6):1110-1123.
2587. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24(3):175-179.
2588. Zannini D, Chiozza G, Formai C, Oltracqua S. [Disability evaluation in decompression sickness treated with hyperbaric therapy]. *Minerva Med* 1981; 72(52):3605-3613.
2589. Zannini D, Formai C, Bogetti B, Sereni G. [40 cases of multiple sclerosis treated with hyperbaric oxygen therapy]. *Minerva Med* 1982; 73(42):2939-2945.
2590. Zapletalova J. Importance of transcutaneous oxymetry and hyperbaric oxygen therapy in treatment of the diabetic foot. *PRAKT LEK* 1998; 78(8):420-422.
2591. Zarkowsky HS. Sickle cell anemia: therapeutic considerations. *Heart Lung* 1974; 3(6):962-966.
2592. Zatz R, Brenner BM. Pathogenesis of diabetic microangiopathy. The hemodynamic view. *Am J Med* 1986; 80(3):443-453.
2593. Zderkiewicz E. [Post-traumatic disorders of cerebrovascular circulation]. *Neurol Neurochir Pol* 1985; 19(6):501-507.
2594. Zennaro O, Dauman R, Poisot A, Esteben D, Duclose JY, Bertrand B et al. [Value of the association of normovolemic dilution and hyperbaric oxygenation in the treatment of sudden deafness. A retrospective study]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1993; 110(3):162-169.
2595. Zenner. *Praktische Therapie von HNO Krankheiten*. Schattauer, 1993.
2596. Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Kiel. Kostensätze für den Betrieb der Druckkammer HYDRA beim SchiffMedInstM festgesetzt. 1-1. 10-3-1998.
2597. Zhang J, Fife CE, Currie MS, Moon RE, Piantadosi CA, Vann RD. Venous gas emboli and complement activation after deep repetitive air diving. *undersea Biomed Res* 1991; 18(4):293-302.
2598. Zhang LD, Kang JF, Xue HL. Distribution of lesions in the head and neck of the humerus and the femur in dysbaric osteonecrosis. *undersea Biomed Res* 1990; 17(4):353-358.
2599. Zhao LL, Davidson JD, Wee SC, Roth SI, Mustoe TA. Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. *Arch Surg* 1994; 129:1043-1049.
2600. Zhao LL, Davidson JD, Wu L, Mustoe TA. Total reversal of hypoxic wound healing deficit by hyperbaric oxygen plus growth factors. *Am Coll of Surgeons* 1994; 43:711-714.
2601. Zide MF. Osteoradionecrosis--newer concepts on prevention and resolution. *LDA J* 1983; 41(1):16-7, 19, 21, passim.
2602. Zierott G, May E, Harms H. Veränderung in der Beurteilung und Therapie des Gasödemes durch Anwendung der Hyperbaren Oxygenation. *BRUNS BEITR KLIN CHIR* 1973; 229(3):292-296.
2603. Zimmermann FB, Feldmann HJ. Radiation proctitis. Clinical and pathological manifestations,

## 11. Anhang

### 11.1. Literatur

#### 11.1.2. Literaturliste, Stand 28.03.2000

---

- therapy and prophylaxis of acute and late injurious effects of radiation on the rectal mucosa. *Strahlenther Onkol* 1998; 174(SUPPL. 3):85-89.
2604. Zimmermann JS, Kimmig B. Pharmacological management of acute radiation morbidity. *Strahlenther Onkol* 1998; 174(SUPPL. 3):62-65.
2605. Zimmermann WE, Rehfeld KH, Fischer B, Braun W, Bannert C, Dierekmann R et al. [Organ preservation of the kidney and long-term perfusion of the liver]. *Langenbecks Arch Chir* 1969; 325:1101-10:1101-1110.
2606. ZInstSanBw K. Urteil zu Aktenzeichen 42-40-10. 10-3-1998.
2607. Ziser A, Adir Y, Lavon H, Shupak A. Hyperbaric oxygen therapy for massive arterial air embolism during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(4):818-821.
2608. Zonis Z, Weisz G, Ramon Y, Bar JG, Torem S, Melamed Y et al. Salvage of the severely injured limb in children: a multidisciplinary approach. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11(3):176-178.
2609. ZUBKOV IN, MOLCHANOVA OV. [The dynamics of the stable brain potential during the hyperbaric oxygenation of patients with disorders of the cerebral circulation of different origins]. *Fiziol Cheloveka* 1990; 16(3):36-41.
2610. Zwirewich CV, Muller NL, Abboud RT, Lepawsky M. Noncardiogenic pulmonary edema caused by decompression sickness: rapid resolution following hyperbaric therapy. *Radiology* 1987; 163(1):81-82.

## 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

### 11.2.1. Arterielle Gasembolie (AGE)

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. <i>Aviat.Space Environ.Med</i> 1990;61(8):738-43.
zur 23. Sitzung zugesandt	Kindwall EP, Johnson JP. Outcome of hyperbaric treatment in 32 cases of air embolism. <i>Undersea Biomedical Research</i> 1990;17(Suppl):90
zur 23. Sitzung zugesandt	Layon, A. J. Hyperbaric oxygen treatment for cerebral air embolism--where are the data? [editorial; comment] [see comments]. <i>Mayo Clin Proc.</i> 66(6), 641-646. 6-1991.
zur 23. Sitzung zugesandt	Marroni A, Marrone A, Oriani E, Wattel F, editors. <i>International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996;Recreational diving accidents in Europe. Dan Europe Report 1994-1995. p. 259-65.</i>
zur 23. Sitzung zugesandt	Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures: treatment with hyperbaric oxygen. <i>Ann Surg</i> 1984;985(201):242-5.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.1. Arterielle Gasembolie (AGE)

**Übersicht: HBO bei Arterieller Gasembolie (AGE)**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Bond et al. 1990	Retrospektive Analyse, n=325, AGE oder DCS bei Freizeit-tauchern	keine Angabe	HBO gemäß der intensivierten Therapiepläne 5-erweitert oder 6A der US-Navy, andere (Begleit-) Therapien nicht benannt	HBO gemäß der Therapiepläne 5 oder 6 der US-Navy; andere Therapien (Begleit-) Therapien nicht benannt	Chancenverhältnis (Odds-Ratio (OR)) in Bezug auf ein Behandlungsversagen; ein Behandlungsversagen wird über ein durch die Autoren erstelltes Diagnoseschema definiert, das Angaben aus Fragebögen 7 Erkrankungsstadien zuordnet; OR=0,47 zugunsten der Vergleichsgruppe	Explorative Analyse zur Hypothesen-Generierung
Kindwall et al. 1990	Retrospektive Analyse (Abstrakt), n=32, AGE unterschiedlicher Genese	keine Angabe	HBO, keine detaillierten Angaben außer daß initial unter 6 ATA behandelt wurde, andere (Begleit-) Therapien nicht benannt	keine	keine Angaben zur Beurteilung der Symptomatik / Diagnostik; 27 Patienten überlebten, bei keinem der 11 Taucher blieben Residuen zurück	Kausaler Zusammenhang zwischen HBO und Behandlungserfolg nicht belegt; Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit nicht gesichert
Marroni	Retrospektive Analyse; n=108; DCS oder AGE (n=8) bei Tauchern	keine Angabe	HBO, Anwendung oblag den anwendenden Zentren (weltweit)	keine	Symptomatik, keine Angaben zur Gewichtung der Angaben ('Verbesserung', 'Abheilung');	Kausaler Zusammenhang zwischen HBO und Behandlungserfolg nicht belegt; Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit nicht gesichert
Murphy et al. 1985	Retrospektive Analyse, n=17, AGE unterschiedlicher Genese	keine Angabe	HBO in der Regel gemäß des Therapieplanes 6A der US-Navy	keine	Symptomatik des Patienten, keine detaillierten Angabe zur Beurteilung; 9/17 (53%) wurden während der HBO oder 'kurz danach' symptomlos, 5/17 (29%) zeigten ein partielles Ansprechen und bei 3/17 (18%) kam es zu keinem Effekt	Kausaler Zusammenhang zwischen HBO und Behandlungserfolg nicht belegt; Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit nicht gesichert

<b>Titel der Studie</b>	Bond, J. G., Moon, R. E., and Morris, D. L. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. Aviat.Space Environ.Med 61(8), 738-743. 8-1990.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive, deskriptive, nicht-randomisierte, unkontrollierte Multizenterstudie (Querschnittsstudie); (Auswertung von Fragebögen des Divers Alert Network (USA), das Informationen bezüglich aller Freizeit-Tauchunfälle, bei denen Regenerationsgeräte genutzt wurden, sammelt)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Vergleich der Effekte zweier Therapieregimes (verschiedene Drucke bzw. Rekompansionszeiten) bei Tauchern (Regenerationsgeräte), die eine AGE oder DCS erlitten hatten
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Taucher (Regenerationsgeräte) mit einer AGE oder DCS verschiedener Schweregrade, die nach einem Tauchunfall mit HBO behandelt wurden; Daten von 447 Tauchunfällen, die sich 1987 und 1988 ereigneten, wurden gesammelt, davon wurden die 399 AGE/DCS-Fälle analysiert; Ein- und Ausschlusskriterien nicht explizit benannt; Nur die 325 Patienten, bei denen komplette Daten für die Zielanalyse vorlagen, gingen in die Analyse ein
<b>Intervention</b>	HBO gemäß der intensivierten Therapiepläne 6-erweitert oder 6A der US-Navy (höhere Drucke bzw. höhere Rekompansionszeiten als bei der Vergleichsintervention), keine Angabe zu anderen (Begleit-) Therapien
<b>Vergleichs-intervention</b>	HBO gemäß der 'regulären' Therapiepläne 5 oder 6 der US-Navy
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Intervention: Ein- oder Mehrplatzkammer Vergleichsintervention: immer Mehrplatzkammer
<b>Verblindung</b>	kein Hinweis auf Verblindung der Auswerter
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Behandlungsversagen, definiert als ein Persistieren von Befunden oder Symptomen der Erkrankung länger als 24 Stunden nach der HBO-Behandlung; Zielgröße: Odds-ratio (Chancenverhältnis) für ein Behandlungsversagen zwischen den beiden Interventionsgruppen, statistisch adjustiert für eine Reihe von potentiellen Confoundern; (die Angaben der Fragebögen über ein durch die Autoren selbst erstelltes, nicht-validiertes Diagnoseschema 7 Erkrankungsstadien zugeordnet)
<b>Follow-Up</b>	keiner (Querschnitt 24 Stunden nach Behandlung?)
<b>Drop Outs</b>	Ausschluss von 72 Fällen, die nicht eindeutig einer Art der Behandlung zugeordnet werden konnten, sowie weiteren 2 Patienten, für die anscheinend keine vollständigen Daten für die Zielanalyse vorlagen
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	deskriptive, multivariable logistische Regression
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse:</b>	Odds-ratio=0,47 (95% CI = 0,28-0,78), also eine in der Gruppe 2 im Vergleich zur Gruppe 1 um die Hälfte verminderte 'Chance' ein Behandlungsversagen zu erleiden
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Es scheint eine zumindest 22%ige höhere Erfolgsrate bei Tauchern einzutreten, die mit den regulären Therapieschemata der US-Navy behandelt werden; Die Mehrzahl der Behandlungsversager wird mit der Zeit auch ohne Therapie gesunden; Es besteht ein Misklassifikationspotential in dieser Studie ('Over- bzw. under-reporting' von Symptomen und Befunden in den Fragebögen, unzuverlässige Angaben der Taucher )
<b>Fazit des Auswerter:</b>	Retrospektive Auswertung von Fragebögen, die aufgrund der Vielzahl von Verzerrungseffekten ausschließlich zu einer Hypothesen-Generierung geeignet ist

<b>Titel der Studie</b>	Kindwall, E. P. and Johnson, J. P. Outcome of hyperbaric treatment in 32 cases of air embolism. Undersea Biomedical Research 17(Suppl), 90. 1990.
<b>Studientyp</b>	Fallserie (berichtet als Abstrakt)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei AGE unterschiedlicher Genese
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	32 Patienten mit einer AGE, die zwischen 1970 und 1987 am St. Luke's Hospital in Milwaukee, USA, mit HBO behandelt worden waren; 11 der 32 Patienten erlitten einen Tauchunfall (Regenerationsgeräte); Bei 21 der 32 Patienten war die AGE iatrogen ausgelöst worden (7 Operationen am offenen Herzen, 6 Herzkatheter, 8 verschiedene Ursachen); Bei einer der 32 Patienten war oraler Sex Ursache der AGE; Ein- und Ausschlußkriterien nicht explizit benannt
<b>Intervention</b>	HBO, initial wurde mit 6 ATA behandelt, keine Angaben zu anderen Therapien
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	keine weiteren detaillierten Angaben
<b>Verblindung</b>	keine Verblindung der Auswerter beschrieben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Symptomatik; keine Angabe welche Symptome bei der Beurteilung einer Symptomlosigkeit standardisiert herangezogen wurden; keine Angabe zur Definition einer partiellen Besserung bzw. eines Nicht-Ansprechens (no response); keine Angabe zur Art (Fragebogen?, Interview?) und der Reproduzierbarkeit der Beurteilung
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	deskriptive Darstellung der Ergebnisse
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	27 Patienten überlebten, bei keinem der 11 Taucher blieben Residuen zurück, bei 3 Patienten blieb es bei lokaler Taubheit oder Schwäche
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die vollständige Abheilung bei den Tauchern kann möglicherweise auf das kurze Zeitintervall zwischen Unfall und HBO-Behandlung zurückgeführt werden
<b>Fazit des Auswerters</b>	Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit sind nicht gesichert

<b>Titel der Studie</b>	Marroni A. Marrone A, Oriani E, Wattel F, editors. International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996; Recreational diving accidents in Europe. Dan Europe Report 1994-1995. p. 259-65.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Analyse der Aufzeichnungen des Divers Alert Network Europe, das Daten über Tauchunfälle in Europa sammelt
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei DCS oder AGE
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	108 Freizeittaucher mit einer DCS oder AGE (n=8), 22,2% Frauen; Keine Ein-/Ausschlusskriterien angegeben; Telefonanrufe aus Europa (205), Roten Meer und dem Indischen Ozean (21), zenrales Lateinamerika (4), Südostasien (2) und Australien (1).
<b>Intervention</b>	HBO bei 94 der 108 Patienten, die Durchführungsart oblag anscheinend den einzelnen Behandlungszentren (keine Angabe)
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Verblindung</b>	keine Angabe über eine Verblindung der Auswerter/ Interviewer/ Untersucher
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Symptome. Es wird nicht angegeben, wie die Symptome beurteilt und gewichtet wurden (Definition einer Besserung). Es wird nicht erläutert, ob die Symptome nach einem standardisierten, validierten Vorgehen (Fragebogen?, Interview?) erfolgt und ob die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gewährleistet ist
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein (z.B. keine Berücksichtigung der 11 Spontanheilungen)
<b>Statistische Auswertung</b>	Überwiegend deskriptive Darstellungen. Bei Nennung sog. p-Werte (statistische Signifikanz von Unterschieden) wird weder erläutert, welche konkrete Methodik angewandt worden war noch inwiefern die entsprechenden Analysen im voraus geplant waren
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	94 / 108 (87%) der Patienten erhielten zumindest eine HBO; nach einer einzigen HBO kam es bei 51 (54,2%) kam es zu einer Besserung und bei 39 (41,5%) Patienten zu einer vollständigen Abheilung; Bei 50 Patienten wurden weitere HBOs angewendet (im Mittel 6,36), die Möglichkeit einer weiteren klinischen Besserung nach 5 Anwendungen scheint gering; 14 Patienten hatten keine HBO erhalten (3 Patient verstarben vor der Anwendung, 1 Spontanheilung, 10 Heilungen nach initialer normobarer O <sub>2</sub> -Beatmung); Eine normobare O <sub>2</sub> -Beatmung als initiale Notfalltherapie ist mit einer Symptombesserung assoziiert
<b>Fazit der Verfasser</b>	Kein explizites Fazit zur HBO; mehr Forschung zu Risikofaktoren notwendig
<b>Fazit des Auswerters</b>	Anwendung der HBO beruht auf der Primärplausibilität der Maßnahme; die Studie liefert epidemiologische Daten, die schlußfolgernden Analysen sind jedoch schon aufgrund der Datenerhebung als hochspekulativ (explorativ) und damit allenfalls als Hypothesen-generierend anzusehen

<b>Titel der Studie</b>	Murphy, B. P., Harford, F. J., and Cramer, F. S. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures. Treatment with hyperbaric oxygen. Ann Surg 201(2), 242-245. 2-1985.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Auswertung einer Fallsammlung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei AGE unterschiedlicher Genese
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	17 Patienten mit einer iatrogen verursachten AGE; Die AGE wurde durch invasive Eingriffe verursacht, die aufgrund der schweren Vorerkrankungen der Patienten notwendig geworden waren; Die Patienten wurden an der US Air Force School of Aerospace Medicine in den Jahren 1970 bis 1984 mit HBO behandelt; Ein- und Ausschlußkriterien werden nicht explizit benannt
<b>Intervention</b>	HBO in Druckkammern, keine Angaben zu anderen Therapien
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Mehrplatzkammern. Die Patienten wurden in der Regel nach dem Schema 6A der US-Navy behandelt (30 Minuten normale Atemluft bei 6 ATA, danach O <sub>2</sub> bei 2 bis 2,8 ATA über 4 Stunden)
<b>Verblindung</b>	kein Hinweis auf Verblindung der Auswerter
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Symptomatik; keine Angabe welche Symptome bei der Beurteilung einer Symptomlosigkeit standardisiert herangezogen; keine Angabe zur Definition einer partiellen Besserung bzw. eines Nicht-Ansprechens (no response); keine Angabe zur Art (Fragebogen?, Interview?) und der Reproduzierbarkeit der Beurteilung
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe (Kammerfahrt und 'kurz danach'?, siehe Ergebnisse)
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	rein deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse:</b>	(Hinweis: Die Angabe von 16 Patienten im 2.Absatz auf S.247 muß wohl '17' lauten, da sich die Prozentangaben auf 17 Patienten beziehen); 9/17 (53%) wurden während der HBO oder 'kurz danach' symptomlos; 5/17 (29%) zeigten ein partielles Ansprechen und bei 3/17 (18%) kam es zu keinem Effekt; zusätzlich werden Angaben zum Intervall zwischen auslösendem Ereignis und Beginn der HBO gemacht, die Autoren weisen jedoch selber darauf hin, daß statistische Korrelationen aufgrund der kleinen Fallzahl daraus nicht abgeleitet werden können
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Obwohl diese retrospektive Analyse anekdotische Erfahrung wiedergibt, deutet die schnelle Besserung bei einem Teil der Patienten auf den Nutzen der HBO bei AGE hin
<b>Fazit des Auswerter:</b>	Die Schlußfolgerung der Autoren ist hochspekulativ, da ein kausaler Zusammenhang zwischen HBO und Besserung der Symptomatik (Spontanremissionen?) auf der Basis einer Fallsammlung ohne Kontrollgruppe nicht belegt werden kann; Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit sind nicht gesichert



### 11.2.2. Dekompressionskrankheit

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bayne CG. Acute decompression sickness 50 cases. J Am Coll Emerg Physicians 1978;7:351-4
zur 23. Sitzung zugesandt	Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. Aviat.Space Environ.Med 1990;61(8):738-43.
zur 23. Sitzung zugesandt	Erde A, Edmonds CW. Decompression sickness; a clinical series. Journal of Occupational Medicin 1975;17(5):324-8.
zur 23. Sitzung zugesandt	Kindwall, E. P. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. In: „Treatment of serious decompression sickness“, 54 <sup>th</sup> Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Hrsg. R.E. Moon & P.J. Sheffield, UHMS (1996) 122-126. 1995.
zur 23. Sitzung zugesandt	Overlock RK, Tolsma KA, Turner CW, et al. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1996; Deep treatments and Hawaiian experience. p. 106-21.
zur 23. Sitzung zugesandt	Vann RD, Bute B, Uguccioni DM, Smith LR. Prognostic factors in DCI in recreational divers. In: <i>Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society</i> , edited by M. D. Moon and P. J. Sheffield, 1995, p. 352-362.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.2. Dekompressionskrankheit

**Übersicht: HBO bei Dekompressionskrankheit**

<b>Autor / Jahr</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Bayne et al. 1978	Retrospektive Analyse einer Fallserie; n=50; DCS bei Militärtauchern	keine Angabe	HBO gemäß der Therapiepläne der US-Navy 5, 5e, 6, 6e	keine	Symptomatik: Keine Angabe standardisierter validierter Diagnostik und Symptombewertung; keine Angaben zu Untersuchungszeitpunkten; in keinem Fall wurden nach der Initialbehandlung weitere Rekompensationen erforderlich (dem widersprechend wird auf S.352 ein entsprechender Fall beschrieben); in keinem Fall bestand eine permanente Morbidität nach der Behandlung fort	Hochspekulative (explorative) Interpretationen zu, die primär auf der Primärplausibilität der HBO bei DCS basieren; Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Sport- und Freizeittaucher unklar
Erde et al. 1975	Retrospektive Analyse einer Fallserie; n=86; DCS bei Sport- und Freizeittauchern	keine Angabe	HBO-Anwendungen, die retrospektiv klassifiziert wurden	keine („intravenöse Flüssigkeitssubstitution erfolgte in fast allen schweren Fällen; Steroide, Plasmaexpander und osmotische Diuretika wurden ebenfalls häufig eingesetzt“)	Retrospektive Bewertung des Schweregrades der DCS sowie des Therapieerfolgs anhand der vorliegenden Aufzeichnungen	bei über 80% der Patienten kam es zu einer „entscheidenden Verbesserung“ bis „vollständigen Abheilung“, unabhängig der zeitlichen Verzögerung, mit der die HBO nach dem auslösenden Ereignis erfolgte
Kindwall et al. 1995	Retrospektive Analyse von Erkrankungsfällen; n=2865; AGE oder DCS bei Sport- und Freizeittauchern	90 Tage?	HBO-Behandlung gemäß den Therapieplänen 5 oder 6 der US-Navy	HBO-Behandlung mit 'zeitlich kürzeren' Regimen	Symptome. Diese werden tabellarisch aufgelistet. Ob eine standardisierte validierte Beurteilung erfolgte und ob die Ergebnisse reproduzierbar sind, wird weder berichtet noch problematisiert; Bei AGE zeigen sich nach 90 Tagen signifikante Unterschiede zwischen den Therapieplänen 5/6 der US-Navy und 'kürzeren' Regimen: 45/232 (19,4%) versus 7/12 (58,3%) Patienten litten nach 90 Tagen noch an weiterbestehenden Symptomen	Verfasser: „Aufgrund der niedrigen Patientenzahl (n=12), die mit einem 'kurzen' Behandlungsregime therapiert wurde, können die Ergebnisse einen Artefakt darstellen“; Die Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit der Vergleichsgruppen ist durch keinerlei Maßnahme gesichert worden.

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.2. Dekompressionskrankheit

<b>Autor / Jahr</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Overlock et al. 1996	Retrospektive Analyse einer Fallserie; n=541; wahrscheinlich Sport- und Freizeittaucher	keine Angabe	HBO, die angewendeten Therapiepläne werden nicht näher charakterisiert	keine	Symptomatik. Es wird eine weder standardisierte noch validierte fünfstufige Kategorisierung der Autoren angewandt; Bei über 90% der Patienten kam es zu Verbesserungen der Symptomatik nach HBO-Anwendung; bei über 50% der Patienten lag die Besserung bei „2 Stufen“ und mehr	Obwohl die Verfasser seit Jahren Auswertungen über den Verlauf der DCS bei ihren Patienten veröffentlichten, scheint keine prospektive, standardisierte Beurteilung etabliert zu sein. Die rein deskriptiven Darstellungen ohne Berücksichtigung von Begleittherapien liefern keine Informationen über den Stellenwert der HBO bei DCS
Vann et al. 1995	Retrospektive („präliminäre“) Analyse einer Fallsammlung; n=3150; Freizeittaucher	keine Angabe	HBO, die angewendeten Therapiepläne werden nicht näher charakterisiert	keine	Symptomatik, die Beurteilung der Aufzeichnungen erfolgt standardisiert, eine stattgefundene Validierung des Verfahrens wird nicht beschrieben; bei 55% aller Patienten kam es zu einem kompletten Symptomfreiheit nach 1 bis 15 Rekompensationen; Regressionsanalyse: Assoziation zwischen den Ergebnisvariablen „komplette Zurückbildung von Schmerzen, Taubheit und Lähmungen nach wiederholten Kammerfahrten“ und dem Alter, Geschlecht, dem Zeitintervall zwischen Tauchunfall und HBO und der maximalen Tauchtiefe	Die Auswertung der Fallsammlung läßt keine Schlußfolgerungen zum Stellenwert der HBO zu. Zudem sind Patienten mit fehlendem follow-up oder missing-values ausgeschlossen worden (Selektionsbias); Die Regressionsanalysen liefern keine Informationen in Bezug auf den Stellenwert der HBO bei DCS und sind als rein explorativ, d.h. hypothesen-generierend anzusehen (Aufzeigen von Assoziationen)

<b>Titel der Studie</b>	Bayne, C. G. Acute decompression sickness: 50 cases. JACEP. 7(10), 351-354. 10-1978.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Analyse einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte einer HBO bei Tauchunfällen von Militärtauchern der US-Navy
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	50 aufeinanderfolgende Fälle einer akuten DCS an der Naval School, Diving and Salvage, der US-Navy in der Zeitspanne 1975 bis 1978; Ein- und Ausschlußkriterien nicht explizit benannt
<b>Intervention</b>	HBO gemäß der US-Navy Schemata 5, 5e, 6 und 6e
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Initiale Kompression auf 60 'feet of sea water' (FSW) bei 100% O <sub>2</sub> , darauffolgende Behandlung bei 60 und 30 FSW über eine bis zu siebenstündige Periode
<b>Verblindung</b>	keine Verblindung der Auswerter beschrieben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Symptomatik. Keine Angabe einer standardisierten, validierten Diagnostik und Symptombeurteilung (Fragebogen?, Interview?), „einer der Offiziere hat alle Tauchunfälle diagnostiziert und betreut“ (S.352); keine Angaben zu Untersuchungszeitpunkten
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung</b>	deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	bei 46 der 50 Fälle erfolgte innerhalb von 2 Stunden nach Auftreten einer Symptomatik die Rekompensation; in keinem Fall wurden nach der Initialbehandlung weitere Rekompensationen erforderlich (dem widersprechend wird auf S.352 ein entsprechender Fall beschrieben); in keinem Fall bestand eine permanente Morbidität nach der Behandlung fort
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es gibt keine prospektiven Studien in Bezug auf die Rekompensationbehandlung. Dies ist nicht nur auf die Seltenheit der Erkrankung, sondern auch auf die 'unkontrollierte' Umgebung zurückzuführen, in der die Unfälle auftreten. Es handelt sich hier um junge, körperlich und in Bezug auf die Wahrnehmung der Symptomatik trainierte Personen.
<b>Fazit des Auswerter</b>	Die fehlende prospektive und unstandardisierte Datenaufzeichnung läßt lediglich hochspekulative (explorative) Interpretationen zu, die primär auf der Primärplausibilität der HBO bei DCS basieren; Zudem ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Sport- und Freizeittaucher unklar

<b>Titel der Studie</b>	Erde, A. and Edmonds, C. Decompression sickness: a clinical series. J Occup.Med 17(5), 324-328. 5-1975.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Auswertung einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei Sport- oder Freizeittauchern mit DCS
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	100 Patienten mit einer DCS (Sport- und Freizeittaucher), Hawaii, USA; Einschlusskriterien: 1) eindeutiges Vorliegen einer DCS oder 2) Taucher mit Symptomen, die sich während oder nach dem Aufstieg entwickelten und die durch die HBO gebessert oder beseitigt werden konnten; Ausschlusskriterien: Pulmonales Barotrauma (Hämoptysis, pleuritischer Schmerz, Pneumothorax, mediastinales oder zervikales Emphysem, Stimmveränderung u.a.); Abgesehen von der Symptomatologie keine Darstellung von Patientenmerkmalen
<b>Intervention</b>	Retrospektive Klassifizierung der angewendeten HBO-Anwendungen unter Bezug auf die Therapiepläne der US-Navy, standardisierte prospektive Therapieempfehlungen werden nicht beschrieben; „intravenöse Flüssigkeitssubstitution erfolgte in fast allen schweren Fällen; Steroide, Plasmaexpander und osmotische Diuretika wurden ebenfalls häufig eingesetzt“
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	keine detaillierten Angaben
<b>Verblindung</b>	Verblindung der Auswerter nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Retrospektive Bewertung des Schweregrades der DCS (sog. Blackpool tables) sowie des Therapieerfolges anhand der vorliegenden Aufzeichnungen („die Bestimmung der Lokalisation der Symptome war manchmal schwierig“); standardisierte, validierte Fragebögen oder Interviews werden nicht beschrieben („eine gewisse Zurückhaltung muß bezüglich der Vollständigkeit der Angaben geübt werden“)
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe, jedoch konnte der Therapieerfolg gemäß Tabelle 5 nur bei 86 der 100 Patienten bestimmt werden
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung</b>	deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	bei über 80% der Patienten kam es zu einer „entscheidenden Verbesserung“ bis „vollständigen Abheilung“, unabhängig der zeitlichen Verzögerung, mit der die HBO nach dem auslösenden Ereignis erfolgte
<b>Fazit der Verfasser</b>	„Es ist die Praxis beider Autoren bei nicht vollständig abgeheilte Fällen weitere HBO-Anwendungen durchzuführen, obwohl diese Art der Therapie nicht validiert ist“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Ergebnisse der Analyse beruhen auf multiplen retrospektiven Kategorisierungen von unvollständigen und unstandardisiert erhobenen und aufgezeichneten Patientendaten; Schon die Auswahl der Patienten in Abhängigkeit vom Therapieerfolg läßt keine unverzerrte Beurteilung des Therapieerfolgs der HBO zu; Die Ergebnisse dieser Analyse sind hochspekulativ (explorativ) und basieren vollständig auf der Primärplausibilität der HBO bei DCS

<b>Titel der Studie</b>	Kindwall, E. P. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. In: „Treatment of serious decompression sickness“, 54 <sup>th</sup> Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Hrsg. R.E. Moon & P.J. Sheffield, UHMS (1996) 122-126. 1995.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive vergleichende Analyse anhand von Aufzeichnungen von Erkrankungsfällen
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effektivität der HBO gemäß der Therapiepläne 5 und 6 der US-Navy im Vergleich zu Therapieplänen mit kürzerer Dauer bei AGE oder DCS bei Sport- und Freizeittauchern.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	2865 Fälle, die einer Datenbank des Divers Alert Network (DAN), USA, aufgenommen worden sind. Erfasst wurden Unfälle in den Jahren 1989 bis 1993. Laut der Tabellen litten 244 Patienten an einer AGE. Wie eine AGE von einer DCS diagnostisch unterschieden wurde, ist nicht beschrieben. Die Zentren, in denen die Druckkammerbehandlung erfolgte, sind nicht angegeben (national / international ?). Ein-/Ausschlusskriterien sind nicht beschrieben.
<b>Intervention</b>	HBO-Behandlung gemäß den Therapieplänen 5 oder 6 der US-Navy; die Durchführung erfolgt in Mehrplatzkammern, da diese mehr Optionen bezüglich der angewendeten Drucke und Gase bieten als Einplatzkammern
<b>Vergleichs-intervention</b>	HBO-Behandlung mit 'zeitlich kürzeren' Regimen meist in Einplatzkammern (diese bieten nicht die Möglichkeiten von Mehrplatzkammern)
<b>Verblindung</b>	Verblindung der Auswerter nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Symptome. Diese werden tabellarisch aufgelistet. Ob eine standardisierte validierte Beurteilung der Fragebögen erfolgte und ob die Ergebnisse reproduzierbar sind, wird weder berichtet noch problematisiert
<b>Follow-Up</b>	90 Tage ? (Es werden Ergebnisse nach 90 Tagen berichtet)
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie; ein Informationsgewinn in Bezug auf die Fragestellung des Ausschusses „Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung“ ist nicht gegeben
<b>Ergebnisse</b>	Bei DCS zeigen sich nach 90 Tagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapieplänen 5/6 der US-Navy und 'kürzeren' Regimen; Bei AGE zeigen sich nach 90 Tagen signifikante Unterschiede zwischen den Therapieplänen 5/6 der US-Navy und 'kürzeren' Regimen: 45/232 (19,4%) versus 7/12 (58,3%) Patienten litten nach 90 Tagen noch an weiterbestehenden Symptomen
<b>Fazit der Verfasser</b>	Aufgrund der niedrigen Patientenzahl (n=12), die mit einem 'kurzen' Behandlungsregime therapiert wurde, können die Ergebnisse einen Artefakt darstellen
<b>Fazit des Auswerter</b>	Die Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit der Vergleichsgruppen ist durch keinerlei Maßnahme gesichert worden. Informationen bezüglich der Effekte einer HBO bei DCS, die über die Primärplausibilität der HBO hinausgehen, werden nicht bereitgestellt. Die Erfassungszeiträume der Daten des DAN überschneiden sich mit der Veröffentlichung von Kindwall (1995).

<b>Titel der Studie</b>	Overlock, R. K., Tolsma, K. A., Turner, C. W., and Bugelli, N. Deep treatments and Hawaiian experience. 106-121. 1996.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Analyse einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte einer HBO bei DCS
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	541 Fälle, die sich 1988 bis 1995 am Hyperbaric Center in Honolulu, Hawaii, USA, mit 'dysbaren Problemen' vorstellten; 459 der 541 Patienten wurden mit HBO behandelt; Einschlußkriterium: die 404 dieser 459 Patienten bei denen eine DCS diagnostiziert wurde; Ausschlußkriterien: 'negative test of pressure', Barotrauma und 'andere Gründe'; Durchschnittsalter 34 Jahre, 27% Frauen; Anmerkung: die Autoren sehen die AGE als Ausprägungsform einer DCS an
<b>Intervention</b>	HBO, die angewendeten Therapiepläne werden nicht näher charakterisiert
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	es wird narrativ über Änderungen der Schemata im Laufe der Zeit berichtet, in ca. 75% der Fälle Anwendung eines Druckes von 220 fsw (ca. 6,7 ATA)
<b>Verblindung</b>	keine Angabe über eine Verblindung der Auswerter
<b>Randomisation</b>	nein
<b>Outcomes</b>	Symptomatik. Es wird eine weder standardisierte noch validierte fünfstufige Kategorisierung der Autoren angewandt („das System, das wir in 1988 genutzt hatten wird einfach übernommen, nicht weil es als adäquat angesehen wird, sondern eher weil es einfach ist und uns erlaubt, anhand der Aufzeichnungen den Schweregrad der Erkrankung retrospektiv zu bewerten“ (S.108))
<b>Follow-Up</b>	keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung</b>	Rein deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	Bei über 90% der Patienten kam es zu Besserungen der Symptomatik nach HBO-Anwendung; bei über 50% der Patienten lag die Besserung bei 2 Stufen und mehr
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es wird kein explizites Fazit gezogen, in der Darstellung wird jedoch keine Methodenkritik angeführt, durchgehend von Besserungen der Symptomatik gesprochen und in einer narrativen Weise die Entwicklung des zur Zeit angewandten Therapieschemas beschrieben. Kontrollierte Studien werden dabei nicht angeführt.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Obwohl die Verfasser seit Jahren Auswertungen über den Verlauf der DCS bei ihren Patienten veröffentlichen, scheint keine prospektive, standardisierte Beurteilung etabliert zu sein. Die rein deskriptiven, wenig detaillierten Darstellungen ohne Berücksichtigung von anderen (Begleit-) Therapien liefern keine Informationen über den Stellenwert der HBO bei DCS.

<b>Titel der Studie</b>	Vann, R. D., Bute, B., Uguccioni, D. M., and Smith, L. R. Prognostic factors in DCI in recreational divers. In: „Treatment of decompression sickness“, Hrsg. R.E. Moon & P.J. Sheffield, UHMS/DAN/ASMA Workshop, Palm Beach, FL, USA (1996), 1995. 352-362.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive (‘präliminäre’) Analyse einer Fallsammlung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte einer HBO nach Unfällen von Freizeittauchern
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	3150 Fälle einer 6.214 Fälle umfassenden Datenbank des Divers Alert Network (DAN), USA. Erfasst wurden Unfälle in den Jahren 1987 bis 1993 in 120 Druckkammerzentren der USA, Kanada und den karibischen Inseln; Einschlußkriterium: DCS. Ausschlußkriterien: Fälle, die Gegenstand gerichtlicher Auseinandersetzungen waren, fehlender follow-up, hohes Ausmaß an missing-values; 27% Frauen, 30 bis 39-jährige stellten die häufigste Altersdekade dar
<b>Intervention</b>	Die Erstbehandlung mit HBO sowie die Folgebehandlungen erfolgten nicht standardisiert - anscheinend kamen die in den einzelnen Zentren üblichen Schemata zur Anwendung, andere Therapien sind nicht beschrieben
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	keine detaillierten Angaben, dargestellt werden prozentuale Häufigkeiten bestimmter Kammerregime (in Bezug auf Protokolle der US-Navy)
<b>Verblindung</b>	keine Angabe über eine Verblindung des Auswerters
<b>Randomisation</b>	nein
<b>Ouctomes</b>	Symptombesserung bzw. -freiheit; die Beurteilung der Aufzeichnungen erfolgt standardisiert, eine stattgefundene Validierung des Verfahrens wird nicht beschrieben
<b>Follow-Up</b>	Telefoninterviews (Anzahl und Zeiträume nicht beschrieben)
<b>Drop Outs</b>	fehlender follow-up war Ausschlußkriterium
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung;</b>	Überwiegend deskriptive Darstellung, Logistische Regression sog. Überlebenszeitanalysen zur Identifikation von prognostischen Faktoren
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	bei 55% aller Patienten kam es zu einem kompletten Symptombefreiheit nach 1 bis 15 Rekompensationen; weniger als 5 Rekompensationen erbrachten wenig Nutzen und bei keinem der Patienten, die mehr als 15 Rekompensationen erhielten, kam es zu einer vollständigen Erholung; bei keinem der 17% der Patienten, die nur 1 Rekompensation erhielten, kam es zu einer vollständigen Erholung; medianes Zeitintervall zwischen Tauchunfall und HBO: 24 Stunden; Als Ergebnis der Regressionsanalyse zeigte sich eine Assoziation zwischen den Ergebnisvariablen „komplette Zurückbildung von Schmerzen, Taubheit und Lähmungen nach einer Kammerfahrt“ und Alter, Body Mass Index, dem Zeitintervall zwischen Tauchunfall und HBO, einer vorhergehenden DCS und Zeitpunkt des Auftretens der Symptomatik relativ zum Tauchunfall sowie eine Assoziation zwischen den Ergebnisvariablen „komplette Zurückbildung von Schmerzen, Taubheit und Lähmungen nach wiederholten Kammerfahrten“ und dem Alter, Geschlecht, dem Zeitintervall zwischen Tauchunfall und HBO und der maximalen Tauchtiefe
<b>Fazit der Verfasser</b>	Zusätzliche Kammerfahrten hätten auch bei den nur mit einer Kammerfahrt behandelten Patienten zu einer vollständige Abheilung führen können
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Auswertung der Fallsammlung läßt keine Schlußfolgerungen zum Stellenwert der HBO zu. Zudem sind Patienten mit fehlendem follow-up oder missing-values ausgeschlossen worden (Selektionsbias);



## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.2. Dekompressionskrankheit

---

	<p>Die Regressionsanalysen liefern keine Informationen in Bezug auf den Stellenwert der HBO bei DCS und sind als rein explorativ, d.h. hypothesengenerierend anzusehen (Aufzeigen von Assoziationen)</p> <p>Die Erfassungszeiträume der Daten des DAN überschneiden sich mit der Veröffentlichung von Kindwall 1995.</p>
--	--

### 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

a) Literatur	Auswahl
zur 22. Sitzung zugesandt	Bakker DJ, van der Kleij AJ, Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996; Clostridial Myonecrosis. p. 362-85.
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Caplan ES, Kluge RM. Gas Gangrene Review of 34 Cases. ARCH.INT: MED. 136:788 ff., 1976. Darke SG, King AM, Slack WK. Gas Gangrene and related Infection: Classification, Clinical Features and Aetiology, Management and Mortality. A Report of 88 Cases. BR.JOUR.SURG. 1977;64:104 ff. Duff JH, Shibata HR, Vanschaik L, Usher R, Wigmore RA, MacLean LD. Hyperbaric oxygen: a review of treatment in eighty-three patients. Can Med Assoc.J 1967;97(10):510-5.
zur 22. Sitzung zugesandt	Erttmann M, Havemann D. [Treatment of gas gangrene. Results of a retro- and prospective analysis of a traumatologic patient sample over 20 years]. Unfallchirurg. 1992;95(10):471-6.
zur 22. Sitzung zugesandt	Gibson A, Davis FM. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Clostridium Perfringens Infections. NEW ZEAL.MED.JOUR 1986;99:617 ff
zur 22. Sitzung zugesandt	Hart GB, Strauss M. Gas Gangrene - Clostridial Myonecrosis: A Review. J.Hyperbaric Medicine 1990;5,(2):125 ff.
zur 22. Sitzung zugesandt	Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. Eur.J Surg.Suppl 1993;(570):1-36.
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Hitchcock CR, Demello FJ, Haglin JJH. Gangrene Infection: New Approaches to an old Disease. Surf Clin North Am 55 (6):1043 ff, 1975. Holland JA, Hill GB, Wolfe WG, Osterhout S, Saltzman HA, Brown IW. Experimental and clinical experience with hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial myonecrosis. SURGERY 1975;77(1):77-85.
zur 22. Sitzung zugesandt	Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoski J. Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen [In Process Citation]. Ann.Chir.Gynaecol. 1999;88(2):139-42.
zur 22. Sitzung zugesandt	Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12-year experience. Chin.Med.Jour (Taipei) 1989;43:307-16. Ney R, Podlesch L, Burchard A, et al. Wandel A, editors. Veröffentlichungen aus dem Schiffsmedizinischen Institut der Marine, Band II. Kiel: 1972; Die Indikation Aktiver Chirurgischer Maßnahmen im Rahmen der Hyperbaren Sauerstofftherapie des Gasödemes. p. 72 ff.
zur 22. Sitzung zugesandt	Nier H, Sailer R, Palomba P. Zur Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie der Gasbrand-Erkrankung. Dtsch Med Wschr 1978;109:1958-60. Sailer R, Jünemann GR. Therapie des Gasbrandes. MED.KLEIN 1974;69(40):1620 ff Schweigel JF, Shim SS. A Comparison of the Treatment of Gas Gangrene with and without Hyperbaric Oxygen. Surg Gynecol.Obstet. 1973;136:169 ff. Slack WK, Hanson GC, Chew HE. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Gas Gangrene and Clostridial Infection. BRIT.JOUR.SURG. 1969;56:505 ff.
zur 22. Sitzung zugesandt	Smolle-Juttner FM, Pinter H, Neuhold KH, Feierl G, Sixl T, Ratzenhofer B, Kovac H, Friehs G. [Hyperbaric surgery and oxygen therapy in clostridial myonecrosis]. Wien.Klin.Wochenschr 1995;107(23):739-41.
zur 22. Sitzung zugesandt	Tirpitz D. Hyperbarer Sauerstoff in der Gasödembehandlung - 30 Jahre nach Boerema. Caisson 1992;7(4):172 ff
zur 22. Sitzung zugesandt	Trivedi DR, Raut VV. Role of hyperbaric oxygen therapy in the rapid control of gas gangrene infection and its toxemia. J Postgrad.Med 1990;36(1):13-5. Unsworth IP, Sharp PA. Gas Gangrene. AN 11-Year Review of 73 Cases Managed with Hyperbaric Oxygen. MED.JOUR.AUST. 1984;140:256 ff. van Zyl, J. J. Discussion of hyperbaric oxygen. Proceeding of the Third International Conference on Hyperbaric Medicine. Brown, I. W. and Cox, B. G. National Academy of Science. National Research Council Publication. 552-554. 1966. Washington DC. Wattel F, Gosselin B, Chopin C, Durocher A, Crasquin O, Beaucaire G. Actualite De La Gangrene Gazeuse. A Propos de 47 Observations Recueillies En Trois Ans (1974-1976). ANN.ANESTH.FRANC.XVIII 1977;10:825 ff
zur 22. Sitzung zugesandt (Nachsendung)	Zierott G, May E, Harms H. Veränderung in der Beurteilung und Therapie des Gasödemes durch Anwendung der Hyperbaren Oxygenation. BRUNS BEITR.KLIN.CHIR. 229 (3):292-296, 1973.
b) Leitlinien, Konsen-	- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a> ; lt. ÄZO im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

<p>suspapiere</p>	<p><a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
<p>d) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

### Übersicht zu den Studien zur HBO bei Clostridialer Myonekrose

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Bakker, D.J., Van der Kleij, A.J., Oriani, G. et al.	1996	462 (Datensammlung von 1960 bis 1993)  primäre CM (60,8 %) sekundäre CM (39,2 %)	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie offenbar nicht an erster Stelle  Antibiose, Debridement, HBO (O <sub>2</sub> - Zeit 90 Min., 2,5 bzw. 3 ATA, 3 Kammerfahrten am 1. Tag, danach 2mal tägl. für 2 Tage, dazwischen Nekrosektomie definitive chirurgische Maßnahmen erst nach mindestens 7 Kammer- fahrten	keine eigentliche Ver- gleichsgruppe im Sinne einer Kontrolle	Überlebensraten, Amputationsraten	Mortalität bis zum 4. Tag 11,7 %, danach noch 7 % aus anderer Ursache  Amputationen nach HBO in etwa 20 % Berichtet wird eine rückläufige Amputationsrate über die Jahre hinweg durch Strafung des Therapieprotokolls	unkontrolliert, retrospektiv  genaue Strukturmerk- male nicht bekannt. Offenbar schnelle the- rapeutische Reaktion infolge regionaler Schu- lungen  <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der adjuvanten HBO</b>
Caplan, E.S.	1976	34,  primäre CM: 56 %, , sekundäre CM: 44 %  Datensammlung 1967 - 1973	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	HBO-Gruppe: n = 29  Chirurgie, Antibiose, HBO (Regime nicht angegeben, 1 - 9 KF)	Non-HBO-Gruppe: 5, davon einer verstorben, ehe er der HBO zugeführt werden konnte	Überlebensraten  Amputationsraten	Mortalität 32,2 %, ,  Amputationen in 77 % der 22 Patienten mit Beteiligung der Extre- mitäten	retrospektiv, kein Ver- gleichsbezug, Forderung nach sorgfältig konzipierten kontrollierten prospektiven Studien <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab- leitbar</b>
Ertmann, M. Havemann, D.	1992	136  primäre CM: 51,5 % sekundäre CM: 48,5 %  Datensammlung 1970 - 1990	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie wird Priorität eingeräumt  radikale Nekrosektomie, Antibiose, bis zu 11 Sitzungen HBO (3 ATA, 100 % O <sub>2</sub> für 90 Min.) bei lediglich 84 Patien- ten	keine eigentliche Ver- gleichsgruppe im Sinne  einer Kontrolle, vergli- chen werden zwei Behand- lungszeiträume (1970 - 1977 und 1978 - 1990)	Überlebensraten, Am- putationsraten	<b>Gruppe I (1970 - 1978)</b> n = 38 Mortalität ges. 41,6 %, primäre CM 28,6 %, sekundäre CM 60,0 %, , Amputationen 76,2 % <b>keine HBO: (n = 4)</b> Mortalität 75 % <b>Gruppe II (1978 - 1990)</b> n = 98 Mortalität ges. 37,8%, primäre CM 7,1 %, , sekundäre CM 62,5 %, , Amputationen 59,5 % <b>keine HBO: (n = 22)</b> Mortalität 77,3 %	gemischt retrospektiv/ prospektiv, kein Kon- trollbezug zu einer Therapie ohne HBO  Unterschied (Mortalität / Morbidität) zwischen den Gruppen wird als signifikant angegeben.  Die Gruppen sind strukturell nicht ver- gleichbar, insbesondere nicht bei den Kollektiven mit und ohne HBO.  <b>Keine Erkenntnisse</b>

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Gibson, A., Davis, F.M.	1986	46 primäre CM: 37 % sekundäre CM: 63 % Datensammlung 1970 - 1987	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	HBO: n = 29 Antibiose, Debridement, HBO: 4 - innerhalb von 2 Tagen, Regime nicht angegeben	Non-HBO: n = 17 Antibiose, Debridement	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität: HBO-Gruppe: 31 %, Non-HBO: 58 % Unterschied als signifikant angegeben zu Amputationsraten kein Vergleich zwischen HBO und Non-HBO-Gruppe unternommen	zur Rolle der HBO ableitbar gemischt prospektiv (HBO-Gruppe) / retrospektiv (Non-HBO), keine eigentliche Kontrolle, offenbar deutliche Strukturunterschiede zwischen den Gruppen fehlende Detailanforderungen <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ableitbar</b>
Hart, G.B., Strauss, M.	1990	139, primäre CM: 53 %, sekundäre CM: 47 %, Datensammlung 1968 - 1983	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose, HBO (initial 2,5 ATA 3 KF für 2 Tage, dann 2mal täglich bei 2 ATA bis zur Infektkontrolle)	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität 19 %, Amputationsrate 17 % historischer Vergleich zugunsten der HBO interpretiert unerwünschte Nebeneffekte in 70 % prognost. Größen: Inkontinenz, Schockzustand, Nebenerkrankung.	retrospektiv, historischer Vergleich, Detailanforderungen nicht ausreichend <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ableitbar</b>
Hirn, M.	1993	32 primäre CM: 19 %, sekundäre CM: 81 %, Bedingung: tox.Status Datensamm. 1971-1987	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Antibiose, Chirurgie, HBO (2,5 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 120 Min., 3 KF initial, dann 2mal tägl., meist 5 - 10 KF), dazwischen ggf. Nachdebridement	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität Gesamtkollektiv 28,1 %, Amputationen: 6 %	retrospektiv ohne Vergleichsgruppe, kaum Strukturdaten <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ableitbar</b>
Hitchcock, C.R., Demello, F.J., Haglin, J.J.	1975	133 primäre CM 52 % sekundäre CM 48 % Datensammlung 1964 - 1974	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	HBO erhalten nach nicht bekanntem Muster n = 89 zusätzlich zu Debridement, Antibiose HBO (O <sub>2</sub> -Zeit 90 Min, 3 ATA)	n = 44 Antibiose und chirurgisches Debridement	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität HBO-Gruppe: 21,8 % Mortalität Non-HBO-Gruppe: 45 % zur Morbidität keine ausreichenden Angaben	retrospektiver Gruppenvergleich, keine eigentliche Kontrolle, Strukturmerkmale der Gruppen nicht bekannt, kaum Detailanforderungen <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ableitbar</b>
Korhonen, K., Klossner, J., Hirn, M., Niirikoski, J.	1999	53 primäre CM: 21 %, sekundäre CM: 79 %	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose, HBO (O <sub>2</sub> -Zeit 120 Min, 2,5 ATA, initial 3 KF, dann 2mal tägl. bis zur Infektionskontrolle,	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität: 22,6 % Amputationsrate unklar, Angabe nur zu 8 post-traumatischen Fällen mit	retrospektiv, keine Vergleichsgruppe, keine ausreichende Detailgenauigkeit

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
(Update der Arbeit von Hirm et al.?)		Datensammlung 1971 - 1997		i.d.R. 5 - 10 KF)			Extremitätenbeteiligung , von denen 2 amputiert werden mußten	<b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab-leitbar</b>
Lee, H.C., Niu, K.C., Chen, S.H. et al.	1989	34, zur Genese keine Angaben, Datensammlung 1976 - 1987	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	HBO (O <sub>2</sub> -Zeit 120 Min., 2,5 - 3 ATA, durchschnittl. 8,7 KF),	keine	Überlebensraten	Mortalität 20 %	retrospektiv, kein Kontrollbezug, fehlende Detailanforderungen <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab-leitbar</b>
Nier, H., Sailer, R., Palomba, P.	1978	100, primäre CM: 59 %, sekundäre CM: 41 %, Datensammlung 1950 - 1976	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	HBO-Gruppen: n = 66, Debridement, Antibiose, HBO (3 ATA), O <sub>2</sub> -Zeit 120 Min., initial drei KF, dann 2 und 1 KF tägl.)	Non-HBO-Gruppe: n = 44 Debridement, Antibiose	Überlebensraten Amputationsraten	<b>HBO-Gruppe:</b> Mortalität 38 %, Amputationsrate 30,9 % <b>Non-HBO-Gruppe:</b> Mortalität 50 %, Amputationsrate 38,5 % bei sekundärer CM kein Einfluß der HBO erkannt bei bereinigter Statistik (Fälle mit kriminellem Abort ausgeschlossen) kein Vorteil der HBO-Gruppe erkannt	retrospektiv mit zwei Vergleichsgruppen, Zuteilung unstrukturiert, fehlende Detailanforderung keine eigentliche Kontrolle, nicht HBO, sondern Zeitfaktor als relevantes Erfolgskriterium bezeichnet <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab-leitbar</b>
Smolle-Jüttner, F.M., Pinter, H., Neuhold, K.H. et al.	1995	116 primäre CM: 45 % sekundäre CM: 55 % n = 23 bei Einlieferung moribund und nicht OP-tauglich Datensamm. 1972 - 1994	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	primäre Nekrosektomie, ggf. Amputation, Antibiose, 10 x HBO bei 3 bzw. 2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit im Abstand von 8 bis 12 Stunden, ggf. Nachresektion	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Überlebensraten: CM stammnah: 34,5 % CM peripher: 88,6 % CM abdominal: 23,5 % Gesamtmortal.: 50,8 % alle nicht OP-tauglichen verstorben, in 67 % waren Amputationen unvermeidbar	retrospektiv, ohne ausreichende Detailanforderung <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab-leitbar</b>
Tirpitz, D.	1992	644, primäre CM: 314, sekundäre CM: 330, Datensammlung „bis 1990“	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose?, HBO (O <sub>2</sub> -Zeit 90 Min., 3 ATA, initial 3 KF, danach alle 12 h / d. ab 1991 Verlängerung der O <sub>2</sub> -Zeit auf 180 Min.)	keine	Überlebensraten	Mortalität sei „im Laufe der Jahre“ von 50 % auf unter 20 % gesunken	retrospektiv ohne Vergleichsgruppe, detaillierte Angaben fehlen weitgehend Auffällig ist die hohe Fallzahl <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ab-leitbar</b>

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Trivedi, D.R., Raut, V.V.	1990	15 keine Angaben zur Ätiologie, nur in 4 Fällen Gasbildung feststellbar, toxischer Zustand nur bei 8 Patienten	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, HBO (2,5 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 120 Min., 3 - 5 KF im 6- bis 8-Stunden-Intervall bis zur Infektionskontrolle, danach 4 KF in größtem Zeitabstand)	keine	Überlebensraten	Mortalität: 0 % zur Morbidität keine Angaben	retrospektiv, kein Vergleichsbezug, keine adäquate Detailanforderung <b>Keine Erkenntnisse zur Rolle der HBO ableitbar</b>
Zierott, G., May, E., Harms, H.	1973	31 CM, nicht nach Ätiologie differenziert Datensammli. 1945-1970	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	n = 19 Chirurgie, Antibiose, HBO (Regime nicht angegeben)	n = 12 Chirurgie, Antibiose	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität : adjuv. HBO: 26 %, Non-HBO: 50 %  Amputationsrate: adjuv. HBO: 47 % Non-HBO: 92 %	retrospektiv, historischer Vergleich, fehlende Detailangaben  bei Beginn der Datensammlung ab 1945 dürften sich die Rahmenbedingungen des Gesamtregimes im Verlauf entscheidend geändert haben (HBO ab den 60er Jahren hinzuge treten)  <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

**Ergänzende Übersicht zu weiteren Studien zur HBO bei Clostridialer Myonekrose**

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Darke, S.G., et al.	1977	88, 35 CM und „verwandte Infektionen“ Datensamml. 1964-1973	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt 6 Therapieabbrüche	Antibiose, Chirurgie, HBO (2,5 ATA, 90 - 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit)	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität: CM: 40 % Amputationsrate CM: 54 %	retrospektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Duff, J. et al.	1967	6 Gasgangrän	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose, HBO (3 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 5 - 7 KF)	keine	Überlebensraten	Mortalität: 2 verstarben (33 %)	Sammeikasustik <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Holland, J.A. et al.	1975	49 CM Datensammlung über 10 Jahre	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Antibiose, Chirurgie, HBO (3 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 3 KF am 1. Tag, durchschn. 7 KF)	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Gesamtmort.: 26,5 % Amputationsrate: 59,4 %	retrospektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Ney, R. et al.	1972	42 CM, Datensammlung 1967 - 1969	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose, HBO („Amsterdamer Schema“)	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Mortalität: 24 % Amputationsraten: 50 %	retrospektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Sailer, R. et al.	1974	HBO: 45 (ab 1967) Non-HBO: 34 (1959 - 1967) Gasgangrän	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	n = 45, Chirurgie, Antibiose, HBO (3 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit)	historischer Vergleich n = 34, Chirurgie, Antibiose	Überlebensraten	Mortalität: 16 verstarben (35,6 %)	retrospektiv, histor. Vergleich mit fremdem Quellenmaterial, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Schweigel, J.F. et al.	1973	43, HBO: 7 CM Datensamml. 1958-1968	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	n = 7, Chirurgie, Antibiose, HBO (Regime nicht angegeben)	historischer Vergleich n = 36, Chirurgie, Antibiose	Überlebensraten	Mortalität: in der HBO-Gruppe geringer (keine Zahlenangaben)	retrospektiv, histor. Vergleich, keinerlei Detailangaben <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Slack, W.K. et al.	1969	40, davon 17 CM, ansonsten andere anaerobe gasproduzierende Infektionen	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	n = 39 Antibiose, Chirurgie, HBO (2,5 ATA, 1-2mal tägl. bis zu 2 Std./ KF)	keine	Überlebensraten	Gesamtmortalität: 32,5 %	retrospektiv, Mischkollektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Unsworth, I.P. et al.	1984	73, 64 CM und 7 non-clostr. Myonekrosen Datensammlung über 11 Jahre	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	Chirurgie, Antibiose, HBO (2,8 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 5 KF in den ersten 48 Stunden)	keine	Überlebensraten (keine Differenzierung in der Ergebnisdarstellung nach CM und non-clostr. Myonekrose)	Gesamtmortalität: 22 %	retrospektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Van Zyl, J.J. et al.	1966	170, 156 primäre CM, 14 sekundäre CM	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt	teils unterschiedlich, Antitoxin, Antibiose, Chirurgie	keine	Überlebensraten Amputationsraten	Gesamtmortalität 25 % Amputationsrate: 54 %	retrospektiv, Details? <b>Rolle der HBO nicht zu ermitteln</b>
Wattel, F. et al.	1977	32 CM, 15 non-clostridiale Myonekrosen Datensammlung über	Drop-outs: keine Follow-up: entfällt 9 Therapieabbrüche	n = 31, Chirurgie, Antibiose, HBO (2 ATA, 4-mal tägl. in den ersten	n = 16: keine Beh. (2) nur Antibiose (6) Antibiose + HBO (5)	Überlebensraten (keine Differenzierung in der Ergebnisdar-	Mortalität: Antibiose + Chirurgie + HBO: 35 % Antibiose + Chir.: 66 %	retrospektiv, Mischkollektiv ohne Differenzierung, Details?

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird



11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.3. Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe *	Vergleichsgruppe *	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
		3 Jahre		4 Tagen, dann tägl. 3mal	Antibiose + Chir. (3)	stellung nach CM und non-clostr. Myonekrose)	% sonstige: 100 %	Rolle der HBO nicht zu ermitteln

\* Die gelisteten Behandlungsregime beinhalten stets auch die intensivmedizinischen Maßnahmen, ohne daß dies separat aufgeführt wird

<b>Titel der Studie</b>	Bakker DJ, van der Kleij AJ. Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996; Clostridial Myonecrosis. p. 362-86.
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	retrospektive Datenauswertung keine Angaben Ergebnisbericht im Rahmen einer Abhandlung zur CM
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	nicht explizit genannt Clostridiale Myonekrose
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	<b>1960 - 1993:</b> n = 462 mit klinisch + bakteriologisch verifizierter CM (Nachweis mindestens einer Clostridienspezies im Blut und/oder Wundabstrich). Gesamtkollektiv: Frauen 24,9 % Männer 75 %, mittleres Alter 44,6 Jahre, range 5 - 94. Klassifizierung in 3 Gruppen. <b>Gruppe 1</b> (281): primäres Gasödem (i.d.R. Verkehrsunfall, gefolgt von landwirtschaftlichen und beruflichen Unfällen). <b>Gruppe 2</b> (145): postoperative CM (Noteingriffe/elektive Operationen: 71mal nach Amputation bei AVK, 11mal Colon-Eingriffe, 10mal Cholezystektomie). <b>Gruppe 3</b> (36): endogene oder andere Ursache (11mal nach intramuskulärer Injektion, u.a. auch Z.n. Infusionstherapie). 365mal Geschehen an den Extremitäten, davon 88mal Voramputation: 67mal bei AVK oder diabetischem Ulkus, 8mal posttraumatisch und 13-mal wegen der Akuterkrankung in der erstversorgenden Einrichtung (vor allem von 1960 - 1965).
<b>Intervention</b>	hochdosierte Antibiose, Wunderöffnung, Infusionstherapie/Schockbehandlung, HBO
<b>Durchführungsbe- schreibung der Inter- vention</b>	HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA (Einmannkammer) oder 3 ATA (Mehrpersonen-kammer) für jeweils 90 Minuten, 3 oder 4 KF am ersten Tag, dann zweimal täglich für 48 Stunden. Gegebenenfalls Sedierung, zwischen den KF Wundversorgung (z.B. Fasziotomie/minimales Debridement), definitive chirurgische Maßnahmen nahezu immer erst nach Absolvierung von 7 KF.
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	n = 400 überlebten die Akutphase (Mortalität: 11,7 %), nach dem 4. Tag verstarb niemand wegen CM, jedoch n = 33 aus anderen Gründen (z.B. Lungenembolie, Myokardinfarkt, Tumormetastasierung, etc.). Mortalität in <b>Gruppe 1</b> : 6,3 % (Diagnose früh erfolgt), Mortalität in <b>Gruppe 2</b> : 18 %, <b>Gruppe 3</b> : 27,8 % (Diagnose spät erfolgt → septischer Schock, 1. Behandlungstag nicht überlebt). Nach HBO-Abschluß Amputationen in 70 von 355 Fällen (19,7 %), außerdem Nachamputation oder Stumpfkorrektur in einem Viertel der voramputierten Fälle
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Ana- lyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	nicht vorgenommen
<b>Vorschlag zur Evi- denzbewertung</b>	formal Evidenzklasse II c, nach Auffassung der AG wegen Mängeln aber Evidenzklasse III
<b>Ergebnisse</b>	Autoren: HBO lebens- und gliedmaßenerhaltend, frühe KF dringlich, HBO Demarkationshilfe (Abgrenzung vom gesunden Gewebe)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Vergleich mit historischen (1979) Daten von <b>SCHOTT</b> (Amputationsraten bis 55 %). Autoren: adjuvante HBO Mittel der Wahl, da höhere Rate der Gliedmaßenerhaltung → primäre ablative Verfahren bei CM kontraindiziert.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Rolle der HBO bleibt aus methodischen Gründen ungeklärt, da zahlreiche Einflußgrößen in der Analyse nicht beherrscht werden

<b>Titel der Studie</b>	Hart GB, Strauss M. Gas Gangrene - Clostridial Myonecrosis: A Review. J.Hyperbaric Medicine 1990;5,(2):125 ff.
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review Präsentation retrospektiv gesammelter Daten im Rahmen eines Übersichtsartikels
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Frage des optimalen Therapiemanagementes bei CM bakteriologisch und histologisch gesicherte CM
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<b>1968 und 1983:</b> n = 139 mit CM (95 Männer, 44 Frauen). Primäre CM: 73 = 53 % (15mal Kopf / Stamm, 58mal Extremitäten), sekundäre CM: 66 = 47 % (davon postoperativ 21mal an Kopf / Stamm, 8mal an Extremitäten, spontan 24mal Kopf/Stamm, 13mal Extremitäten)
<b>Intervention</b>	Chirurgie + Antibiose + Intensivmedizin + HBO
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	1. KF durchschnittlich 18 Stunden nach Diagnosestellung. HBO: 2,5 ATA an 2 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 3mal, dann 2mal täglich bei 2 ATA bis Infektkontrolle. Möglichst frühes aggressives chirurgisches Debridement, Antibiose (Penicillin, Aminoglykoside) testgerecht, ansonsten Reihenfolge nicht erläutert
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Gesamtmortalität: 19 %. Mittleres Alter der Verstorbenen: 49 Jahre, Überlebende: 35 Jahre. Bei Exitus Ø Unterschied von Männern (80 %) und Frauen (82 %). Verstorben: Gruppe mit primärer CM: 10 %, Gruppe mit sekundärer CM: bei postoperativem Geschehen 24 %, bei spontaner Genese 38 %. Prozeßlokalisierung als prognostische Größe angegeben: Versterberate bei primärer CM an Kopf / Stamm: 20 %, bei Extremitätenbefall: 5 %. Versterberate bei sekundärer CM (postoperative Ursache): an Kopf / Stamm 19 %, an Extremitäten 38 %. Versterberate bei sekundärer CM (endogene Ursache): an Kopf / Stamm 46 %, an Extremitäten 23 %. Als prognostische Größen angegeben: Inkubationszeit (> 30 h alle verstorben), Schockzustand (falls ja, 40 % verstorben), Nebenerkrankungen wie Diabetes mellitus, Neoplasma (in diesen Fällen 48 % verstorben). In 17 % größere Amputation. Mortalität und Morbidität im Gesamtkollektiv zusammengefaßt: 37 %, nach gruppenspezifischer Aufteilung: posttraumatische Gruppe 32 %, postoperative Gruppe 31 %, endogene Gruppe 50 %. Unerwünschte Nebeneffekte: Barotitis 70 %, klaustrophobischer Streß 11 %, nach 1973 keine Sauerstoffintoxikation mehr.
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	nicht vorgenommen
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal Evidenzklasse II c, faktisch wegen fehlender Detailgenauigkeit Evidenzklasse III
<b>Ergebnisse</b>	Laut Literatur zeige das viersäulige Konzept unter Einschluß der HBO die besten Behandlungsergebnisse, dies zeige auch die eigene Studie.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Autoren: kontrollierte Doppelblindstudie zur Therapieoptimierung leider nicht bekannt. Neben dem viersäuligen Konzept frühe Diagnosestellung dringlich.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Historischer Vergleich: scheinbare Vorteile durch HBO, tatsächliche Rolle aus methodischen Gründen jedoch ungeklärt. Die Summe der Einflußgrößen wird nicht beherrscht. Die Abschätzung des therapeutischen Nutzens aus historischem Bezugswissen

<b>Titel der Studie</b>	Tirpitz D. Hyperbarer Sauerstoff in der Gasödembehandlung - 30 Jahre nach Boerema. Caisson 1992;7(4):172 ff
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Methodischer Überblick Darstellung einer großen Fallserie aus retrospektiver Sicht
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	nicht explizit genannt, abgestellt wird auf „Zweifel an der Wirksamkeit der adjuvanten HBO“ auch 30 Jahre nach Boerema Clostridiale Myonekrose, Diagnosesicherungsmaßnahmen nicht mitgeteilt (z.B. Abgrenzung gegen Mischinfektionen)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 644 mit CM. 314mal posttraumatisch (216mal Verkehrsunfall, 69mal Arbeitsunfall etc.), 330mal „sekundäres“ Ereignis (120mal nach „chirurgischen Eingriffen“, 84mal „diabetischer Fuß“, 59mal „AVK“ etc.)
<b>Intervention</b>	Chirurgie, Intensivmedizin, HBO, Antibiose offenbar nicht obligat, IgG-Substitution (wie oft?)
<b>Durchführungsbe-schreibung der Inter-vention</b>	HBO zunächst nach Boerema-Schema, ab 1981 modifiziertes Vorgehen mit Verlängerung der Sauerstoffzeit auf 180 Minuten. Anzahl der KF nicht explizit berichtet, offenbar aber wenigstens 7 KF. Zeitpunkt des chirurgischen Vorgehens abhängig von septisch-toxischen Symptomen: falls ja → zunächst 1 KF, dann Chirurgie. Bei Dominanz des lokalen Geschehens chirurgisches Debridement, danach HBO.
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Eine Grafik wird vorgelegt, wonach sich die Letalität im Gesamtkollektiv im Laufe der Zeit bei leicht zunehmendem Fallaufkommen (Gründe?) von ehemals etwa 50 % auf etwas unter 20 % bewegt habe. Zur Folgemorbidität keine Angaben.
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Ana-lyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	„signifikante Abnahme der Letalität“ wird berichtet, eine statistische Be-rechnung wird nicht demonstriert
<b>Vorschlag zur Evi-denzbewertung</b>	formal Evidenzklasse II c, faktisch wegen fehlender Detailangaben Evi-denzklasse III
<b>Ergebnisse</b>	Autor: Risiken der HBO werden angesichts des Geschehens als unerheb-lich dargestellt. Krampfanfälle (Sauerstoffintoxikation) medikamentös zu kupieren werden, deswegen Abbruch der Kammerfahrt nicht erforderlich.
<b>Fazit der Verfasser</b>	adjuvante HBO Mittel der Wahl und unverzichtbarer Bestandteil der CM-Therapie
<b>Fazit des Auswerters</b>	Rolle der HBO als Teil eines viersäuligen Behandlungskonzeptes aus methodischen Gründen ungeklärt

**11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus**

a) Literatur	Auswahl
zur 24. Sitzung zugesandt	Dauman R, Poisot D, Cros AM, Mehnen M. Hemodilution-oxygenotherapie hyperbare et vasodilatateurs dans les surdités brusques. Journal Francais D'oto-rhino-laryngologie 1985;34(2):93-6.
zur 24. Sitzung zugesandt	Dauman, R. D., Poisot, A., Cros, A. M., Zennaro, O., Bertrand, B., Duclos J.Y., Esteben, D., Milacic, M., Boudey, C., and Bebear, J. P. Surdités brusques: etude comparative randomisee de deux modes d'administration de l'oxygenotherapie hyperbare associee au Naftidrofuryl. Rev Laryngol Otol Rhinol Bord. 114, 53-58. 1993.
zur 24. Sitzung zugesandt	Daumann R, Cros AM, Poisot D. Treatment of sudden deafness first results of a comparative Study. J.otolaryngol 1985;(14):49-56.
zur 24. Sitzung zugesandt	Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric Medicine. 1995;Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. p. 146-52.
zur 24. Sitzung zugesandt	Hoffmann G, Böhmer D, Cramer FS, editors. 11th Int. Congress Hyperbaric Med., Fuzhou (China), 06.-10.09.93. Flagstaff/Arizona: Best Publishing Company; 1995;HYPERBARIC OXYGENATION AS A TREATMENT OF CHRONIC FORMS OF INNER EAR HEARING LOSS AND TINNITUS. p. 141 ff
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 1984;28(12):479-492.
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. Zur Hyperbaren Sauerstofftherapie beim Hörsturz. Laryngo Rhino Otol 1985;64:351-4.
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic Trauma. Scand Audiol 1991;Suppl(34):103-22. [Veröffentlichung der Studie von Pilgramm M. Tirpitz 1993 in englischer Sprache]
zur 24. Sitzung zugesandt	Pilgramm M., Tirpitz, editors. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer; 1994;Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62.
zur 24. Sitzung zugesandt	Schwab B, Flunkert C, Heermann R, et al. Gemser M, editors. DIVING AND HYPERBARIC MEDICINE - MEETING OF THE EUBS. Stockholm: Foa-Report; 1998;HBO IN THE THERAPY OF COCHLEAR DYSFUNCTIONS - FIRST RESULTS OF A RANDOMIZED STUDY. p. 40 ff
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Konsensuspapier Tinnitus, AWMF Leitlinien Register 017/064 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform beim Tinnitus ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Hörsturz, AWMF Leitlinien Register 017/010 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform beim Hörsturz ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwerhörigkeit, AWMF Leitlinien Register 017/053 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Taubheit, AWMF Leitlinien Register 017/056 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwerhörigkeit, AWMF Leitlinien Register 017/053 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Schwindel, AWMF Leitlinien Register 017/054 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Klinischer Algorithmus - Leitlinie Ohrgeräusche, AWMF Leitlinien Register 017/044 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise</li> <li>- <b>nicht genannt in:</b> Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

---

<b>e) Stellungnahmen / HTA-Reporte</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- GTÜM / DGAI / BDA</li><li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li><li>- DG HNO (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li><li>- BV HNO</li><li>- Vdak/AEV (Verweis auf Podiumsdiskussion BV HNO)</li><li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li><li>- MDK-Gutachten</li></ul>
--	--

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

**Übersicht: HBO bei akutem Knalltrauma und bei akutem Hörsturz mit / ohne Tinnitus**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Dauman, Cros et al. 1985	Betitlet: RCT (Hörsturz), 3-armig, n=36; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserie	Wahrscheinlich 5 bis 10 Tage (Abschluss der Behandlung)	1. Piriβedil + Betamethason (n=12), 2. Normovolumische Hämofiltration (n=14), 3. HBO (n=10)		Audiometrie, Tinnitus-Symptomatik. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sowohl in Bezug auf die Audiometrie als auch die Tinnitus-Symptomatik	Insbesondere die extrem kleinen Fallzahlen lassen keine Schlussfolgerungen im Sinne einer randomisierten kontrollierten Studie zu; Zumindest kein Hinweis auf einen erheblichen Effekt der HBO
Dauman, Poisot et al. 1985	Betitlet: RCT (Hörsturz), 3-armig, n=43; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserie	Keine Angaben	1. Piriβedil + Betamethason (n=12) 2. Dextran (n=13) 3. HBO (n=10), 4. Dextran+HBO (n=8)		Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Die Ergebnisse zeigen keine Überlegenheit der Therapiearme mit HBO	Die erheblichen methodischen Schwächen der Studie lassen keine Schlussfolgerungen im Sinne eines methodisch hochwertigen RCTs zu
Dauman 1993	Betitlet: RCT, n=40; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserie	Keine Angaben (40 Tage nach Studienbeginn)	Dextran+Nafitidrofuryl+Betamethason+Lidocain+HBO (1 Kammerfahrt pro Tag); n=20	Dextran+Nafitidrofuryl+Betamethason+Lidocain+HBO (2 Kammerfahrten pro Tag); n=20	Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Die Verfasser sehen dies als einen Beleg für die gleiche Effektivität der angewandten HBO-Schemata an.	Die fehlende adäquate Auswertung der Studie sowie die kleine Patientenzahl lässt keine Schlussfolgerungen im Sinne eines methodisch hochwertigen RCTs zu.
Hoffmann 1993/1995	Betitlet: RCT; n=45; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserie	1 Drop-out; Keine Angabe zu follow-up (6 Wochen ?)	Hyperbare Luftatmung (Plazebo); n=22	HBO; n=22	Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Höhere Erfolgsrate in der Plazebogruppe. Eine statistische Beurteilung erfolgt nicht.	Die fehlende Auswertung der Studie lässt keine Schlussfolgerungen im Sinne eines methodisch hochwertigen RCTs zu. Studie belegt die Möglichkeit einer Plazebobehandlung.
Hoffmann 1995	Betitlet: RCT; n=20; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserie	Zu Drop-outs keine Angabe; Untersuchung 3 Monate nach HBO; zusätzlich nach 5 Monaten	Keine Angabe (Keine Behandlung ?)	HBO	Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen dargestellt. Behauptet wird eine stabile audiometrische Verbesserung und eine höhere Rate einer Besserung der Tinnitus-Symptomatik in der HBO-Gruppe.	Die fehlende Auswertung der Studie lässt keine Schlussfolgerungen im Sinne eines methodisch hochwertigen RCTs zu.
Jetter1984; Pilgramm 1984; Pilgramm 1995	Betitlet: RCT (akutes Knalltrauma), 4-armig, n=122; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserien	42 Tage. Keine Angabe zu Drop-Outs	1. Dextraninfusion; 2. Dextran+Betahistin 3. Dextran+HBO 4. Dextran+ Betahistin+HBO		Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Verbesserung des Hörvermögens in allen Gruppen; Keine statistisch signifikante Überlegenheit der HBO-Gruppen gegenüber Gruppe 1; Keine statistische Auswertung der Tinnitus-Daten; Statistische Auswertung von Jetter 1984 völlig abweichend von Pilgramm 1984, 1985	Die von den Verfassern behauptete Überlegenheit der HBO-Gruppen kann anhand der dargestellten Daten nicht nachvollzogen werden; Die Validität der Daten und Auswertung muss ernsthaft in Zweifel gezogen werden.

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Pilgramm 1985	Beitfelt: 2 RCTs (1. frischer Hörsturz, 2. alter Hörsturz); n=88; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserien	4 Wochen (einmalige Nachuntersuchung ?)	Dextran- und Sorbitlösungen sowie Nafidrofuryl über 14 Tage	Zusätzlich HBO	Audiometrie, Tinnitus-Symptomatik. Keine statistisch signifikante Überlegenheit der HBO-Gruppe sowohl in Bezug auf die Audiometrie als auch den Tinnitus	Die von den Verfassern behauptete Überlegenheit der HBO-Gruppen kann anhand der dargestellten Daten nicht nachvollzogen werden
Pilgramm 1993	Beitfelt: 10 RCTs (akutes Knalltrauma); n=500; Nach Durchsicht: Prospektive Fallserien	Bis 42 Tage nach Trauma (4-malige Untersuchung)	1. Dextran, 2. Hydroxyäthylstärke, 3. Nafidrofuryl, 4. Vinpocetin; 5. Pentoxifyllin, 6. Flunaricin, 7. Bencyclan, 8. Innenohrregenerese, 9. Placebo (Glucose); 10. NaCl; 11. HBO 10 verschiedene zweiarmlige Studien, die jeweils 2 der unter o.g. Maßnahmen vergleichen		Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Außer der Unterlegenheit der „NaCl“-Gruppe gegenüber allen anderen Gruppen werden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen gezeigt	Die Rationale der Aufteilung der Patienten auf 10 zweiarmlige „Studien“ bleibt unklar; Die von den Verfassern behauptete Überlegenheit der HBO-Gruppen kann anhand der dargestellten Daten nicht nachvollzogen werden
Schwab 1998	Beitfelt: RCT; n=75; Nach Durchsicht: Fallserie	Keine Angabe, aus der Ergebnisdarstellung ist jedoch eine Drop-out-Rate von 35% in der HBO-Gruppe abzuleiten; Untersuchungen 4 Wochen und 3 Monate nach Behandlung	Hydroxyäthylstärke i. v. + Pentoxifyllin; n=38	HBO; n=37	Audiometrie; Tinnitus-Symptomatik. Es wird eine im Mittel höhere Besserung des Hörvermögens in der HBO-Gruppe angegeben; eine statistische Beurteilung oder schlichte Angabe von Streumaßen erfolgt jedoch nicht, auch der Untersuchungszeitpunkt wird nicht erläutert. Die Tinnitus-Symptomatik konnte nur bei ca. 44% der Patienten beurteilt werden und zeigte Vorteile für die Gruppe ohne HBO (statistische und klinische Signifikanz unklar).	Mangelhafte Planung und Darstellung der Studie; Die fehlende Auswertung der Studie läßt keine Schlußfolgerungen im Sinne eines methodisch hochwertigen RCTs zu. Die Verfasser fordern selbst Studien mit höheren Patientenzahlen.



<b>Titel der Studie</b>	Daumann R, Cros AM, Poisot D. Treatment of sudden deafness first results of a comparative Study. J.otolaryngol 1985;(14):49-56.
<b>Studientyp</b>	Betitelt: Prospektive, nicht-randomisierte, dreimarmige Vergleichsstudie Nach Durchsicht: Fallserien
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der HBO bei Hörsturz mit oder ohne Tinnitus
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Insgesamt 36 Patienten mit Hörsturz; Ausschlusskriterien angegeben; Keine genaue Angabe zum Durchführungsort der Studie (Frankreich)
<b>Intervention</b>	A) 12 Patienten: Gabe der vasodilatierenden Substanz Piribedil + Betamethason i.v.; B) 14 Patienten: Normovolämische Hämodilution; C) HBO: 10 Patienten. Falls es nicht innerhalb von 24 Stunden zu einer frühzeitigen Besserung der Symptomatik in den Gruppen ohne HBO gekommen war, wurden diese mit HBO behandelt. Die Patienten wurden jedoch im Ergebnis diesen beiden Gruppen nur dann zugeordnet, wenn die HBO ein Mißerfolg war (S.52).
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Piribedil: i.v. 9 mg pro 24 Stunden; Betamethason: 4 mg alle 8 Stunden, Wiederholung alle 48 Stunden; Hämodilution: Volumenersatz durch Dextran 60 bis zu einer Absenkung des Hämatokrits um 30 bis 40%; HBO: 90 Minuten bei 2,2 ATA, 1 Fahrt pro Tag an 10 aufeinander folgenden Tagen (+ Piribedil 3 mg + Betnesol 4 mg + Lidocain 1% 50 mg), bei Mißerfolg weitere 5 Kammerfahrten
<b>Verblindung</b>	Keine Angabe
<b>Randomisation</b>	Nein („die Patienten wurden soweit wie möglich zufällig verteilt“)
<b>Outcomes</b>	Audiometrie, Tinnitus (subjektive Angabe), des weiteren Elektrophysiologische Messungen; Messzeitpunkt kurz vor Therapie, danach „Wiederholungen“
<b>Follow-Up</b>	„solange wie möglich“, Audiogramm am Tag nach der Behandlung in den beiden Gruppen ohne HBO und nach 5 sowie 10 Kammerfahrten in der HBO-Gruppe
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (Hinweise auf eine verzerrende Prozedur: bei der Auswertung Zuordnung unter Berücksichtigung, ob abweichend von der Randomisierung HBO angewendet wurde, aber nur bei einem Therapieerfolg (siehe auch Intervention))
<b>Statistische Auswertung</b>	Varianzanalyse (Welch-Test unter Annahme unterschiedlicher Varianzen), keine Fallzahlberechnung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (mangelhafte Planung, Durchführung und Auswertung)
<b>Ergebnisse</b>	Verbesserung der Hörfähigkeit in dB: Gruppe A: 25 ( $\sigma=21,5$ ), Gruppe B: 24,3 ( $\sigma=20,5$ ), Gruppe C: 39 ( $\sigma=29,2$ ) Die Analyse zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen; Auch die Abnahme der Tinnitus-Symptomatik unterschied sich zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die fehlenden Unterschiede zwischen den Gruppen könnten durch Inhomogenitäten bezüglich der Vorbehandlung und anderer Störfaktoren begründet sein. Die normovolämische Hämodilution hat ermutigende Ergebnisse erzielt.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Insbesondere die extrem kleinen Fallzahlen lassen keine Schlußfolge- rungen im Sinne einer methodisch adäquaten randomisierten Studie zu; Der fehlende Unterschied deutet darauf hin, dass die potentielle Effektivität der HBO zumindest keine erhebliche Überlegenheit gegenüber den anderen Therapieoptionen aufzeigt, zumal die ungeplant mit HBO behandelten Patienten in der Auswertung bei Erfolg der HBO-Gruppe, bei Mißerfolg jedoch den primär ausgewählten Therapiegruppen zugeordnet

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

---

	<p>wurden und somit die Ergebnisse eher vorteilhaft für die HBO ausfallen müssten;</p> <p>Die fehlende Fallzahlberechnung wäre bei diesen extrem kleinen Fallzahlen von wesentlicher Bedeutung gewesen, da unklar bleibt, welche Effektunterschiede als klinisch signifikant angesehen würden und welche Mindestfallzahl erforderlich gewesen wären, um die Unterschiede statistisch signifikant aufzuzeigen;</p> <p>Die Studie zeigt, dass randomisierte kontrollierte Studien eines adäquaten methodischen Niveaus durchführbar wären</p>
--	---

<b>Titel der Studie</b>	Dauman R, Poisot D, Cros AM, Mehzen M. Hemodilution-oxygenotherapie hyperbare et vasodilatateurs dans les surdites brusques. Journal Francais D'oto-rhino-laryngologie 1985;34(2):93-6.
<b>Studientyp</b>	Betitelt: Randomisierte kontrollierte Studie; Nach Durchsicht: Fallserien (fehlende statistische Beurteilung, mangelhafte Darstellung)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der HBO bei Hörsturz
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Vierarmige (sic) Studie an 43 Patienten; Keine Angabe von Ein-/Ausschlusskriterien; Keine genaue Angabe zum Durchführungsort der Studie (Frankreich)
<b>Vergleichs- Interventionen</b>	Behandelt wurden: A) 12 Patienten mit der vasodilatierenden Substanz Piribedil und Kortikosteroiden; B) 13 Patienten mit Dextran; C) 10 Patienten mit HBO; D) 8 Patienten mit Dextran und HBO
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Piribedil+Betamethason: Infusion über 48 Stunden (jeweils 6 Ampullen); HBO an 10 aufeinanderfolgenden Tagen: 90 Minuten HBO bei 2,2 ATA, gleichzeitige Gabe von 250 ml Glukose-Lsg., 5%igem Piribedil, 1 Ampulle Betamethason und 1 Ampulle Lidocain („um die zerebralen Reaktionen auf die HBO zu vermeiden“); Bei Dextran-Anwendung wurde der Hämatokrit durch Volumenersatz auf 25 bis 30% gesenkt
<b>Verblindung</b>	Keine Angabe
<b>Randomisation</b>	Ja, jedoch keine Angabe zur Methodik und Maskierung (concealment)
<b>Outcomes</b>	Audiogramm, Stapediusreflex, elektrophysiologische Untersuchung; Keine Angabe über die Untersuchungszeitpunkte; Keine detaillierte Beschreibung der Untersuchungen, deren standardisierte Durchführung oder Reproduzierbarkeit
<b>Follow-Up</b>	Keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Rein deskriptive Darstellung, keine Fallzahlberechnung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	A) Piribedil+Kortikosteroide: 67% Erfolg versus 33% Mißerfolg; B) Dextran: 85% Erfolg versus 15% Mißerfolg; C) HBO: 60% Erfolg versus 40% Mißerfolg; D) HBO+Dextran: 75% Erfolg versus 25% Mißerfolg
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Resultate müssen zurückhaltend bewertet werden; Für ein abschließendes Urteil ist eine größere Anzahl von Patienten erforderlich
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Ergebnisse der Studie deuten nicht auf eine Überlegenheit der HBO gegenüber anderen Therapieoptionen hin; Die Studie hat auch gemäß des Fazits der Verfasser erhebliche methodische Schwächen, die keine zuverlässigen Schlußfolgerungen ermöglichen, sodass die Studie nicht über das Niveau von Fallbeschreibungen hinausgeht

<b>Titel der Studie</b>	Dauman, R. D., Poisot, A., Cros, A. M., Zennaro, O., Bertrand, B., Duclos J.Y., Esteben, D., Milacic, M., Boudey, C., and Bebear, J. P. Surdités brusques: etude comparative randomisee de deux modes d'administrati-onn de l'oxygenotherapie hyperbare associee au Naftidrofuryl. Rev Laryng-ol Otol Rhinol Bord. 114, 53-58. 1993.
<b>Studientyp</b>	Betitelt: Randomisierte kontrollierte Studie; Nach Durchsicht: Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen verschiedener HBO-Regimes bei Hörsturz
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	40 Patienten mit einem nicht länger als 8 Tage zurückliegenden Hörsturz; Ein-/Ausschlusskriterien angegeben; Keine genaue Angabe zum Durchführungsort der Studie (Frankreich)
<b>Intervention</b>	20 Patienten: 1 Kammerfahrt pro Tag + Naftidrofuryl + Kortikoide + Hä- modilution
<b>Vergleichs- intervention</b>	20 Patienten: 2 Kammerfahrten pro Tag + Naftidrofuryl + Kortikoide + Dextran
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Hämodilution vor Kammerfahrt (bezüglich der Einzelheiten wird auf eine andere Veröffentlichung verwiesen), während der Fahrt: Naftidrofuryl-Infu- sion (2 Ampullen à 200 mg) + Betamethason 4 mg + Lidocain; HBO: 1 Kammerfahrt = 90 Minuten bei 2,2 ATA, Mehrplatzkammer; Insgesamt anscheinend (nur aus Fig.1 zu entnehmen) 10 Kammerfahrten, daraus folgen 10 Behandlungstage bei einer HBO pro Tag und 5 Behand- lungstage bei 2 Kammerfahrten pro Tag; keine Angabe, ob an aufeinander- folgenden Tagen behandelt wurde
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Ja, jedoch keine Angabe zur Methodik
<b>Outcomes</b>	Audiometrie (vor und nach der Hämodilution sowie nach 5 und 10 Kam- merfahrten und nach Abschluß der HBO), subjektive Symptomatik (Tinni- tus, Schwindel etc.), keine Angaben zu einer standardisierten, reprodu- zierbaren Erhebung
<b>Follow-Up</b>	Keine detaillierte Angabe, nach Fig. 1 sind 40 Tage nach Studienbeginn zu vermuten
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (nur die Patienten, die der ihnen durch die Randomisation zugewie- senen Therapie und der geplanten Dauer der einzelnen Kammerfahrt folgten, wurden in die Auswertung aufgenommen)
<b>Statistische Auswertung</b>	t-Test, Chi-Quadrat-Test, Keine Fallzahlberechnung; Keine Darstellung, zu welchen Zeitpunkten mit welchem Ergebnis getestet wurde („signifikante Differenzen“); keine Begründung, weshalb auf eine Anwendung einer Me- thodik zur Analyse von Longitudinal-Daten verzichtet wurde
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (inadäquate Planung und Auswertung, fehlende intention-to-treat-Analyse)
<b>Ergebnisse</b>	Im Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb der beiden Gruppen sind die Ver- besserungen sowohl audiometrisch als auch in Bezug auf die subjektive Symptomatik „signifikant“ (statistisch ? klinisch ?); Im Vergleich der beiden Gruppen sind die Unterschiede „nicht signifikant“ (was wurde wann wie getestet ?)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Effektivität der HBO ist in beiden Gruppen gleich; Bei Patienten bis zu einem Alter von ca. 45 bis 50 Jahren gleichen sich die Nebenwirkungen in beiden Gruppen; Die Ergebnisse müssen mit einer gewissen Zurückhaltung bewertet wer- den, die Anwendung anderer Therapien neben der HBO erschwert die Beurteilung der Effekte der HBO, war jedoch aufgrund der Vorerfahrungen unvermeidbar
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die in Bezug auf den Effekt der HBO wichtige Compliance der Patienten ist entgegen üblicher Studienstandards aktiv ausgeklammert worden (feh- lende intention-to-treat-Analyse); Die fehlende adäquate Auswertung der Studie, läßt Schlußfolgerungen

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

---

	<p>gemäß einer methodisch einwandfrei geplanten und durchgeführten Äquivalenzstudie nicht zu; Der Interpretation der Verfasser ist entgegenzuhalten, dass die nicht signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen auch auf eine Nicht-Wirksamkeit der HBO hindeuten könnten, da diese A) den einzigen therapeutischen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen darstellte und B) kein Effekt im Sinne einer Dosis-Wirkungsbeziehung deutlich wird, wie er für ein (hoch-) wirksames Verfahren zu erwarten wäre</p>
--	--

<b>Titel der Studie</b>	Hoffmann G, Böhmer D. Cramer FS, editors. 11th Int. Congress Hyperbaric Med., Fuzhou (China), 06.-10.09.93. Flagstaff/Arizona: Best Publishing Company; 1995; HYPERBARIC OXYGENATION AS A TREATMENT OF CHRONIC FORMS OF INNER EAR HEARING LOSS AND TINNITUS. p. 141 ff
<b>Studientyp</b>	Betitel: Randomisierte kontrollierte Studie; Nach Durchsicht: Fallserie (mangelhafte Auswertung und Darstellung)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der HBO bei chronischen Formen der Hörminderung und des Tinnitus
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	45 Patienten; Ein-/Ausschlusskriterien: mindestens 6 monatige Erkrankungsdauer, keine behandelbaren Erkrankungsursachen; Durchführungsort der Studie nicht genannt
<b>Intervention</b>	22 Patienten: Hyperbare Plazebobehandlung (Luftatmung) über 45 Minuten, 5 Fahrten pro Woche über 3 Wochen = 15 Kammerfahrten; danach weitere 3 Wochen Behandlung
<b>Vergleichs-intervention</b>	22 Patienten: HBO, Mehrplatzkammer, „Soft-Form“ der HBO: 1,5 ATA über 45 Minuten, 5 Fahrten pro Woche über 3 Wochen = 15 Kammerfahrten; danach weitere 3 Wochen HBO gemäß der Interventions-Gruppe
<b>Verblindung</b>	Doppel-blind
<b>Randomisation</b>	Ja, keine methodischen Angaben
<b>Outcomes</b>	Audiometrie: Mittelwert der bei 4 angegebenen Frequenzen ermittelten Hörminderungen; Subjektive Beurteilung des Tinnitus; Häufigkeit und andere Umstände der Untersuchungen werden nicht beschrieben (Standardisierung und Reproduzierbarkeit der Tinnitus-Beurteilung ?)
<b>Follow-Up</b>	6 Wochen ? (keine explizite Angabe)
<b>Drop Outs</b>	1 Drop-Out („44 Patienten standen für eine vollständige Evaluation zur Verfügung“)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja, keine Therapiewechsel beschrieben
<b>Statistische Auswertung</b>	Rein deskriptive Darstellung, keinerlei statistische Beurteilung der Effektunterschiede
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie
<b>Ergebnisse</b>	Hörfähigkeit: Woche 1 bis 3: Verbesserung bei 33% der Patienten in der HBO-Gruppe und bei 50% in der Plazebogruppe; während der 4. bis 6. Woche 65% versus 32% und in Bezug auf die gesamten 6 Wochen 62% versus 50%; Tinnitus: Woche 1 bis 3: Minderung in der HBO-Gruppe bei 18%, Plazebogruppe 41%; Woche 4 bis 6: 29% versus 36%
<b>Fazit der Verfasser</b>	Unerwartet hohe Rate der Tinnitus-Verminderung; zu diskutieren sind ein Plazeboeffekt, ein Druck-Effekt oder Sauerstoffeffekt (O <sub>2</sub> -Partialdruck auch in der Plazebogruppe um 50% erhöht); Diese Studie konnte keinen statistischen Zusammenhang zwischen den beobachteten Effekten und einer HBO-Therapie beweisen; ein Sauerstoffeffekt in der Plazebogruppe kann nicht ausgeschlossen werden, Studien mit verminderter O <sub>2</sub> -Konzentration in der Plazebogruppe, sodass der natürliche Partialdruck erhalten bleibt, könnten durchgeführt werden
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die dargestellten Ergebnisse lassen deutliche Vorteile für die Plazebogruppe erkennbar werden, eine statistische Beurteilung erfolgt jedoch nicht; Die Durchführung und Häufigkeit der Untersuchungen bleibt völlig unklar; Die Studie zeigt jedoch, dass randomisierte kontrollierte Studien eines hohen methodischen Niveaus bei dieser Indikation möglich sind

<b>Titel der Studie</b>	Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric Medicine. 1995;Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. ISBN 0-941332-44-6. p. 146-52.
<b>Studientyp</b>	Betitelt: Randomisierte kontrollierte Studie; Nach Durchsicht: Unvollständige Fallbeschreibungen
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der HBO bei akuten Hörsturz und Tinnitus
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	20 Patienten mit Hörsturz mit oder ohne Tinnitus und keiner Verbesserung nach 14 Tagen stationärer Therapie mit der Standardtherapie (Hydroxyäthylstärke, Pentoxifyllin, Kortison) unmittelbar nach Eintritt des Hörsturzes; „bis heute sind 150 Patienten in der akuten Phase des Hörsturzes (weniger als 6 Monate nach Beginn) mit HBO behandelt worden“; HNO-Klinik und sportmedizinisches Institut der Universitätsklinik Frankfurt
<b>Intervention</b>	Keine Angabe; keinerlei Intervention ?
<b>Vergleichs- intervention</b>	HBO: Mehrplatzkammer, „Soft-Form“ der HBO: 1,5 ATA über 45 Minuten, 5 Fahrten pro Woche bis zu einer Gesamtzahl von 10 bis 20 Fahrten
<b>Verblindung</b>	Keine Angabe
<b>Randomisation</b>	„Die ersten 20 Patienten wurden in eine HBO-Gruppe (n=10) und eine unbehandelte Gruppe (n=10) randomisiert“; Methode und Verblindung nicht beschrieben
<b>Outcomes</b>	Audiometrie, subjektive Wahrnehmung des Tinnitus nach einer „Skala von 0 bis 10“
<b>Follow-Up</b>	Untersuchung 3 Monate nach HBO; „zusätzlicher follow-up nach 5 Monaten“
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Keine Fallzahlberechnung unter Vorgabe einer minimalen klinisch relevanten Differenz; Statistische Analyse weder geplant noch durchgeführt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (mangelhafte Darstellung, keinerlei statistische Auswertung)
<b>Ergebnisse</b>	„Stabile audiometrische Verbesserung (+7,5 dB) versus keine Änderung (-0,7 dB) in der Kontrollgruppe sowie 60%ige versus 30% Verbesserung bezüglich des Tinnitus“; Mittelwerte ?; Standardabweichung ?
<b>Fazit der Verfasser</b>	Eine HBO verbessert die Hörfähigkeit und einen Tinnitus in einer erheblichen Prozentzahl von ansonsten therapieresistenten Patienten in der akuten Phase
<b>Fazit des Auswerters</b>	Rein deskriptive, narrative (keine Tabellen) Darstellung der Ergebnisse; Bei dieser extrem kleinen Patientenzahl kann trotz Randomisation die Prognose der Patienten schon vor Behandlung erheblich voneinander abweichen; Die Ergebnisse sind weder adäquat dargestellt noch statistisch analysiert worden, so fehlen schon jegliche Angaben zur Streuung der Ergebnisse; Die Darstellung liefert keine Informationen bezüglich der Frage, ob die ansatzweise beschriebenen Krankheitsverläufe trotz oder wegen der HBO aufgetreten sind

<b>Titel der Studie</b>	Pilgramm, M. and et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 28(12), 479-492. 1984. Dargestellte Daten teilweise identisch zu: Jetter, K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. Dissertation. 1-90. 1984. Identisch zu: Pilgramm M, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy for acute acoustic trauma. Arch Otorhinolaryngol 1985;241(3):247-57.
<b>Studientyp</b>	gemäß der Methodenbeschreibung: randomisierte kontrollierte 4-armige Studie; Nach Durchsicht: Die Validität der dargestellten Daten muss stark angezweifelt, da die Daten mit völlig veränderter statistischer Auswertung in der oben genannten Dissertation erscheinen
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Knalltrauma
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	122 an einem akuten Knalltrauma erkrankte Soldaten, bei denen eine Spontanheilung weitgehendst ausgeschlossen war (wie ?); Ein-/Ausschlusskriterien (u.a.): länger als 48 Stunden zurückliegendes Trauma, Hörverlust von 40 dB in keiner Frequenz erreicht, keine Spontanremission in den ersten 24 Stunden nach dem Trauma (Audiometrie); Bundeswehrkrankenhaus Ulm
<b>Interventionen</b>	Insgesamt jeweils 14-tägige stationäre Therapie; Gruppe 1: Niedermolekulare Dextraninfusion; Gruppe 2: niedermolekulare Dextraninfusion unter Zugabe von Betahistin (vasoaktive Substanz); Gruppe 3: niedermolekulare Dextraninfusion, 10 HBO-Kammerfahrten (je 1 Stunde reiner O <sub>2</sub> bei 2,8 bar an 10 aufeinanderfolgenden Tagen); Gruppe 4: nieder-molekulare Dextraninfusion unter Zugabe von Betahistin, 10 HBO-Kammerfahrten (entsprechend Gruppe 3); Patientenzahl in den einzelnen Gruppen nicht angegeben
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	täglich 500-ml-Infusion (5%ige (25g) Sorbit- und 10%ige (50g) Dextran-40-Lösung), 24 mg Betahistin täglich, HBO-Kammer der Fa. Dräger
<b>Verblindung</b>	Audiometristin war verblindet, Verblindung der Untersucher wird nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	Randomisierungsplan vor Studie elektronisch erstellt; ob die behandelnden Ärzte den Plan kannten und somit die jeweils nächst folgende Therapie kannten, wird nicht beschrieben (concealment); Homogenität der Gruppen in Bezug auf die Merkmale Alter, Körpergröße und Gewicht wird behauptet, jedoch nicht detailliert gezeigt
<b>Outcomes</b>	Hörverminderung und Tinnitus, gemessen per Audiometrie vor 1 Tag vor Therapie, sowie 10 Kontrolluntersuchungen: Tag 0 (?), Tag 1, 4, 7, 10, 16, 22, 28 und 48 („Endbeurteilung“) nach der Infusion
<b>Follow-Up</b>	42 Tage nach Behandlung
<b>Drop Outs</b>	nicht beschrieben
<b>Intention to treat Analyse</b>	keine Angabe („Randomisierungsplan ..., der strengstens eingehalten wurde“ (S.482))
<b>Statistische Auswertung</b>	Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, Rangkorrelation nach Spearman, U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney, H-Test von Kruskal und Wallis; Eine Fallzahlberechnung wird nicht dargestellt; Der anhand von Audiometrien ermittelte Hörgewinn an Tag 7, 10, 16 nach dem Unfall sowie einem „letzten Wert“ wurde in einen prozentualen Hörgewinn umgerechnet (Methodik nicht dargestellt), danach wurden diese Werte mit dem Ausgangswert verglichen. Die jeweiligen Werte der 4 Behandlungsgruppen wurden auch untereinander verglichen. Dabei wird für jeden der 4 Nachuntersuchungen ein sog. p-Wert angegeben. Auf welche Methodik sich dieser bezieht, kann nicht nachvollzogen werden, da in der Beschreibung auf die Anwendung sowohl des sog. H-Testes als auch des sog. U-Testes verwiesen wird. Die Ergebnisse der Tinnitus-Beurteilung werden ausschließlich deskriptiv dargestellt. Ob die angegebene Mittelwerte den arithmetischen Mittelwert oder den



	<p>Median darstellen, ist nicht angegeben. Völlig unberücksichtigt bleiben die adäquaten statistischen Standardmethoden zur Analyse von Logitudinaldaten (z.B. repeated measures analysis of variance).</p>
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	<p>Gültigkeit der Daten und Auswertung muss angezweifelt werden, da die Dissertation von Jetter 1984 teilweise identische Daten bei völlig anderer statistischer Auswertung darstellt (zudem inadäquate, inkonsistente, statistische Auswertung; Inkonsistente Darstellung)</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>Die Zahl der Patienten in den einzelnen Gruppen wird nicht eindeutig dargestellt, sondern kann nur indirekt aus den wechselnden Patientenzahlen (missing values?) der Tabellen abgeleitet werden. In Bezug auf den prozentualen Hörgewinn wird für alle Meßzeitpunkte für in allen Therapiegruppen eine statistisch hochsignifikante Verbesserung angegeben; an 3 Meßzeitpunkten wird ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen angegeben. Die Mittelwerte (Streuung wird nicht gezeigt) der HBO-Gruppen liegen vom Zahlenwert deutlich über der Gruppe 2, unterscheiden sich jedoch kaum, vor allem auch unter Annahme einer sehr kleinen Streuung der Werte, von der Gruppe 1 (Tabelle 2). Bei Betrachtung der Mittelwerte der Lautstärke des Tinnitus in dB fallen die Werte in den HBO-Gruppen von jeweils 8 db bei einer hohen Streuung (11 bzw. 12) auf niedrige Werte am Tag 10 bzw. dem 'letzten Wert'. In den beiden anderen Gruppen lag der Ausgangswert bei jeweils 5 db mit einer geringen Streuung. Eine weitergehende statistische Auswertung erfolgt in starkem Kontrast zum Vorgehen bei der Audiometrie nicht. Trotzdem interpretieren die Verfasser diese Werte als „noch extremer als beim Hörgewinn“ als Beleg der Überlegenheit der HBO-Behandlungsgruppen. In der ambulanten Phase (nach der initialen 14-tägigen stationären) kam es bei 21% der Gruppe 1, 34% der Gruppe 2, 6% der Gruppe 3 und 3% der Gruppe 4 zu einer Hörverschlechterung bzw. einer Verstärkung des Tinnitus. Detaillierte weitere Angaben hierzu fehlen.</p>
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>Die HBO kürzt den Heilungsverlauf in bezug auf Hochtonperzeptionsschwerhörigkeit und Tinnitus. Betahistin zeigt keinen günstigen Einfluß auf den Heilungsverlauf.</p>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<p>Es handelt sich um die gleichen Patienten wie in der Dissertation von Jetter et al. 1984. Der Doktorand wird dort nicht als Autor erwähnt. Die Übereinstimmung der Daten wird aus Tabelle 8 auf Seite 66 der Dissertation und Tabelle 3 auf Seite 486 der Veröffentlichung deutlich. In der Veröffentlichung wird eine völlig andere Art der statistischen Auswertung vorgenommen. Dies belegt, dass es sich nicht um eine qualitativ adäquat vorgeplante und durchgeführte Studie handelt, sondern dass die einer Doktorarbeit entnommenen Daten statistisch neu aufgearbeitet wurden. In der Veröffentlichung findet sich keinerlei Hinweis auf dieses Vorgehen. Die Ergebnisse sowohl der Dissertation als auch der Veröffentlichung müssen somit stark angezweifelt werden.</p> <p>Des weiteren fehlen vollständig Detailangaben zu den Merkmalen der einzelnen Therapiegruppen. Eine Validierung bzw. Diskussion der klinischen Bedeutung der Unterschiede zwischen Therapiegruppen erfolgt nicht.</p> <p>Die Interpretation der Audiometrieauswertung kann nicht nachvollzogen werden, da die Ergebnisse in der Behandlungsgruppe 1 sich abgesehen vom Tag 7 sich nicht wesentlich von den HBO-Gruppen unterscheiden. Zudem zeigen sich die von den Verfassern betonten 'hochsignifikanten' Ergebnisse in den HBO-Gruppen ebenfalls im Vorher-Nachher-Vergleich in den beiden Gruppen ohne HBO (Tabelle 2). Obwohl die Audiometrieuntersuchungen an 10 Zeitpunkten erfolgten, wurden nur 5 in der Auswertung berücksichtigt (trifft sowohl für Hörminderung als auch Tinnitus zu).</p> <p>Die Ausgangswerte der Tinnitusbeurteilung zeigen erhebliche</p>

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

---

	<p>Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen, was darauf hindeutet, dass die Randomisation zumindest in Bezug auf diesen Wert nicht zu einer gleichmäßigen Verteilung in den Behandlungsgruppen geführt hat. Völlig unerklärt bleibt, weshalb hier im krassen Gegensatz zur Auswertung der Audiometrie, bei der 20 sog. p-Werte angegeben wurden, keinerlei statistische Testung auf Signifikanz der Unterschiede erfolgte. Die dargestellten Ergebnisse der Studie können einen Nutzen der HBO nicht belegen. Insbesondere fällt das unsystematische Vorgehen bei der Auswertung und Darstellung der Daten auf (Mehrfachauswertung).</p>
--	--

<b>Titel der Studie</b>	Pilgramm, M., Lamm, H., and Schumann, K. [Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness]. <i>Laryngol Rhinol Otol (Stuttg.)</i> 64(7), 351-354. 7-1985.
<b>Studientyp</b>	Betitelt: 2 Randomisierte kontrollierte Studien Nach Durchsicht: Prospektive Fallserien
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei frischem Hörsturz und unbefriedigend vorbehandeltem Hörsturz
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Insgesamt 88 Patienten; Studie 1 (frischer Hörsturz): 37 Patienten, Studie 2 (alter Hörsturz): 51 Patienten Ein-/Ausschlusskriterien: akutes Erstereignis nicht länger als 14 Tage zurückliegend (Studie 1) bzw. subjektiver Hörverlust ein Monat bis 1 Jahr zurückliegend und erste stationäre Behandlung abgeschlossen (Studie 2); weitere Ausschlusskriterien angegeben; Bundeswehrkrankenhaus Ulm
<b>Intervention</b>	14 Tage stationärer Aufenthalt, alle Patienten erhielten täglich 500 ml Infusion (10%ige Dextran-Lsg. sowie 5%ige Sorbit-Lsg.), täglich 600 mg Naftidrofuryl; danach 14 Tage weitere Einnahme von Naftidrofuryl
<b>Vergleichs- intervention</b>	Randomisiert erhielt jeweils ein Teil der Patienten in beiden Studien zusätzlich eine HBO (Studie 1: 18 Patienten; Studie 2: 26 Patienten); Begehbare Kammer (Fa. Dräger 1977), 4 Sitzplätze, an 10 aufeinanderfolgenden Tagen, jeweils 1 Stunde O <sub>2</sub> bei 2,5 bar
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	EDV-technisch ersteller Randomisierungsplan, „der strengstens eingehalten wurde“
<b>Outcomes</b>	Hörverlust mittels Tonaudiogramm; Tinnitusverhalten, wie dieses standardisiert und reproduzierbar ermittelt wurde, wird nicht angegeben, anscheinend nur Frage Tinnitus ja/nein (Tab.3)
<b>Follow-Up</b>	Aus den Ergebnissen läßt sich auf eine einmalige Nachuntersuchung 4 Wochen nach Studienbeginn schließen
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja (keine Therapiewechslers)
<b>Statistische Auswertung</b>	Keine Fallzahlberechnung bei Angabe einer minimalen relevanten Differenz beschrieben; keine statistische Bewertung der Unterschiede zwischen den Therapiegruppen; ausschließlich Bewertung des Vorher-Nachher-Vergleichs in den 4 einzelnen Behandlungsgruppen, Anwendung des nicht-parametrischen Wilcoxon-Test ? („WK“)
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (wesentliche Analysen (Gruppenvergleiche) fehlen, mangelhafte Ergebnisdarstellung)
<b>Ergebnisse</b>	Der Mittelwert des Hörverlustes nach 4 Wochen lag in der Studie 1 (frischer Hörsturz) bei den zusätzlich mit HBO behandelten Patienten niedriger als in der Vergleichsgruppe ohne HBO (statistische Signifikanz ?); In der Studie 1 (frischer Hörsturz) ist es bei 3 der 9 Patienten mit Tinnitus, die ohne zusätzliche HBO behandelt wurden, zu einer Abheilung gekommen, während es in der entsprechenden HBO-Gruppe bei 9 von 16 Patienten zu einer Abheilung kam
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO beim frischen Hörsturz der alleinigen Standardtherapie überlegen, dies gilt nicht für den vorbehandelten alten Hörsturz
<b>Fazit des Auswerters</b>	Der graphisch dargestellte Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wird ohne Berücksichtigung der Streuung der Meßwerte behauptet („Man kann die Überlegenheit der Therapiegruppe 2 erkennen“). Die Streumaße lassen jedoch auf einen statistisch nicht signifikanten Unterschied schließen (Analyse fehlt); Streumaße bezüglich der Mittelwerte des Tinnitusverhalten sind nicht angegeben, die Patientenzahlen sind extrem klein, bei einem direkten Vergleich der Gruppen der Studie 1 zeigen sich keine Unterschiede (6 versus 7 Patienten mit verbleibenden Tinnitus), in Tabelle 3 wird lediglich die Differenz (vorher-nachher) dargestellt

<b>Titel der Studie</b>	Pilgramm M., Tirpitz, editors. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer 1994; Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62. Identisch zur klinischen Studie in: Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic trauma. Scand.Audiol.Suppl 1991;34:103-22.
<b>Studientyp</b>	Betitel: 10 (sic) randomisierte kontrollierte Studien, davon 6 doppelblind Nach Durchsicht: Aufgrund der weitgehend unvollständigen Auswertung und Darstellung lediglich Informationsgehalt entsprechend prospektiver Fallserien
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit nach knalltraumatischer Erstschädigung von: Dextran 40, Hydroxyäthylstärke 40/0,5, NaCl 0,9%, Betahistin, Naftidrofuryl, Vinpocetin, Pentoxifyllin, Flunaricin, Bencyclan, spezifische Innenohrregenerationen, HBO, Placebo (Glucose; oral, i.m., i.v.) bei Patienten, die keine Spontanerholungstendenzen innerhalb der ersten 72 Stunden nach Knallereignis zeigten
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 500 Soldaten, meist im Grundwehrdienst; In den einzelnen Vergleichsstudien wurden im Minimum 10 gegen 10 Patienten, im Maximum 40 gegen 40 Patienten verglichen; Es wird eine Liste von Ausschlußkriterien dargestellt; Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Merkmale der in die einzelnen Studien randomisierten Patienten werden nicht dargestellt
<b>Intervention</b>	Infusionsbehandlungen erfolgten jeweils über 10 Tage (Dextran, Hydroxyäthylstärke, Naftidrofuryl, Innenohrregenerationen i.m.); Oral applizierte Medikamente wurden über 42 Tage eingenommen (Placebo, Betahistin, Naftidrofuryl, Vinpocetin, Pentoxifyllin, Flunaricin, Bencyclan);  Eine HBO erfolgte an 10 aufeinanderfolgenden Tagen (1 Stunde 100% O <sub>2</sub> bei 1,5 bar Überdruck)
<b>Vergleichs-intervention</b>	Insgesamt 10 Vergleichsstudien (Rationale ?)
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Die Gabe der HBO und der Medikamente ist hinreichend beschrieben; Die Ermittlung und Reproduzierbarkeit der Tinnitus-Beurteilung wird nicht angegeben
<b>Verblindung</b>	„meist doppelblind“ (bei Medikamentengabe), keine weiteren Informationen
<b>Randomisation</b>	Ja, Methodik nicht beschrieben („wurden randomisiert dem nächst anstehenden Therapieschema zugeführt“); Maskierung (concealment) nicht beschrieben
<b>Outcomes</b>	Tonschwellenaudiometrie; Tinnitus: keine Angabe wie der Tinnitus bestimmt wurde (Validität? Reproduzierbarkeit ?)
<b>Follow-Up</b>	Bis 42 Tage nach Knalltrauma; „Viermalige Wiedervorstellung während der ambulanten Phase (Tag 11-42)“
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja (keine Therapiewechslers)
<b>Statistische Auswertung</b>	In der gesamten Veröffentlichung wird ein einzelner p-Wert angegeben, Rationale und Methodik wird nicht beschrieben
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (keine adäquate Studienauswertung und Darstellung erfolgt, Rationale des gewählten Studienplans unklar)
<b>Ergebnisse</b>	Mittelwert des Hörgewinns in der Studiengruppe 10 (Dextran+HBO vs. Dextran mono) in der HBO-Gruppe höher, eine Angabe der Signifikanz fehlt; bei Berücksichtigung der Streumaße ist die Signifikanz jedoch hoch fraglich; Mittelwert der Tinnitus-Minderung höher, keine Angabe von Streumaßen
<b>Fazit der Verfasser</b>	Absolut beste Therapiekombination Infusionstherapie+HBO;

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.4. Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus

	<p>Zwischen Dextran und Hydroxyäthylstärke keine Unterschiede; NaCl-Gruppe schneidet in allen geprüften Parametern gegenüber allen Vergleichsgruppen schlechter ab; Vasokative Substanzen erbringen als Zusatztherapien bei niedermolekularer Monotherapie keinen Vorteil</p>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<p>Es bleibt unklar, auf welcher Rationale die Aufteilung der Patienten auf 10 Studiengruppen beruht, da z.B. Dextran+Plazebo in 7 Studien angewandt wird; Eine biometrische Planung und prospektiv geplante statistische Auswertung der Unterschiede zwischen den Gruppen ist weder beschrieben noch dargestellt; Lediglich im Abschnitt 2 auf Seite 57 wird ein nicht weiter erläuterter p-Wert aufgeführt, zudem wird auf einen Vergleich der „NaCl-Gruppe“ aus Studie 1 mit „allen anderen Gruppen“ aufgeführt; Die Patientenmerkmale in den einzelnen Therapiearmen sind nicht beschrieben; Der Unterschied in der Studie 10 (HBO in einem Therapiearm) ist bei Berücksichtigung der (vermutlich angegeben) Standardabweichung wahrscheinlich nicht statistisch signifikant, die klinische Signifikanz des Unterschieds wird nicht problematisiert; Streumasse bezüglich der Tinnitusänderung fehlen; Völlig unklar bleibt die Beschränkung auf lediglich 2 Untersuchungszeitpunkte, obwohl 4 Untersuchungen vorgesehen waren; die Daten hätten als Longitudinaldaten mit entsprechender Methodik aufgearbeitet werden müssen</p>

<b>Titel der Studie</b>	Schwab B, Flunkert C, Heermann R, et al. Gemser M, editors. DIVING AND HYPERBARIC MEDICINE - MEETING OF THE EUBS. Stockholm: Foa-Report; 1998; HBO IN THE THERAPY OF COCHLEAR DYSFUNCTIONS - FIRST RESULTS OF A RANDOMIZED STUDY. p.40ff
<b>Studientyp</b>	Betitelt: Randomisierte kontrollierte Studie; Nach Durchsicht: Mangelhaft dargestellte Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der HBO bei Hörsturz mit oder ohne Tinnitus oder ausschließlich Tinnitus
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	75 Patienten (13 ausschließlich Tinnitus, 31 ausschließlich Hörsturz, 31 Hörsturz+Tinnitus); Ein-/Ausschlusskriterien: Erste 2 Wochen der Erkrankung, „keine bekannten Kontraindikationen“ bezüglich HBO-Applikation; Medizinische Hochschule Hannover, HNO-Abteilung
<b>Intervention</b>	38 Patienten: Intravenöse Gabe von Hydroxyäthylstärke (6%ig, 250 ml) + Pentoxifyllin (300 mg) über 10 Tage
<b>Vergleichs-intervention</b>	37 Patienten: HBO über 10 Tage, 1 Stunde O <sub>2</sub> bei 250 kPa (graphisch dargestellt)
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Ja, keine Beschreibung der Methodik und Maskierung
<b>Outcomes</b>	Audiometrie (Mittelwert über alle beurteilten Frequenzen, keine Angabe ob die Ergebnisse der beiden Untersuchungszeitpunkte zusammengefasst werden), Tinnitus-Symptomatik anhand einer visuellen Analogskala, weitere elektrophysiologische Messungen
<b>Follow-Up</b>	Untersuchungen 4 Wochen und 3 Monate nach Abschluß der Behandlung
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe, in der Ergebnisdarstellung wird jedoch ein n=24 in der HBO-Gruppe angegeben, was einer Drop-out-Rate von 13 / 37 = 35% entspricht; bezogen auf die Darstellung bezüglich der Tinnitus-Symptomatik zeigt sich eine Drop-out-Rate von 21 / 37 = 56%. In der Gruppe ohne HBO sind in der Ergebnisdarstellung 33 Patienten angegeben, was einer Drop-out-Rate von 5 / 38 = 13 % entspricht
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Keine Angaben (siehe Fazit: „keine statistisch signifikanten Unterschiede“); Keine Fallzahlberechnung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III gemäß der Verfahrensrichtlinie (Kleine ungeplante Patientenzahl, hohe Drop-out-Rate, keine statistische Analyse oder Angabe von Streuwerten)
<b>Ergebnisse</b>	Der Mittelwert der Besserung des Hörvermögens lag bei 15,6 dB (n=24) in der HBO-Gruppe und bei 10,7 dB (n=33) in der Gruppe ohne HBO, keinerlei Angaben, welcher Untersuchungszeitpunkt erfasst ist und welche Streuung die Ergebnisse hatten; Tinnitus: Besserung um 4 von 16 möglichen Punkten (n=16) in der Gruppe ohne HBO und 3,6 Punkten in der HBO-Gruppe (n=17, Streumaße ?)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Wegen der kleinen Patientenzahlen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen gezeigt werden. Weitere randomisierte kontrollierte Studien mit höheren Patientenzahlen sind erforderlich.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Mangelhafte Planung und Darstellung der Studie; Fazit der Verfasser entspricht dem Informationsgehalt der Ergebnisse; Hohe nicht explizit berichtete und problematisierte Drop-out-Rate in der HBO-Gruppe; Es handelt sich um eine Veröffentlichung von Ergebnissen einer ehemals auf 200 Patienten angelegten Studie.

**11.2.5. Otitis externa necroticans**

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p>	<p>Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. <i>Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg</i> 1992;118(1):89-93.</p> <p>Lucente FE, Parisier SC, Som PM, Arnold LM. Malignant external otitis: a dangerous misnomer? <i>Otolaryngol.Head Neck Surg</i> 1982;90(2):266-9.</p> <p>Lucente FE, Parisier SC, Som PM. Complications of the treatment of malignant external otitis. <i>Laryngoscope</i> 1983;93(3):279-81.</p> <p>Pilgramm M, Frey G, Schumann K. [Hyperbaric oxygenation--a sensible adjunctive therapy in malignant external otitis]. <i>Laryngol.Rhinol.Otol.(Stuttg.)</i> 1986;65(1):26-8.</p> <p>Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, Gordon C, Melamed Y, Meyer WS. Hyperbaric oxygenation for necrotizing (malignant) otitis externa. <i>Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg</i> 115 (12):1470-1475, 1989.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Otitis externa necroticans, AWMF Leitlinien Register 017/003 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Otitis externa necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Necrotizing Soft Tissue Infections</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
<p>d) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- DG HNO / BV HNO (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

**Übersicht: HBO bei Otitis externa necroticans**

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n / Indikation</b>	<b>Drop out / follow-up</b>	<b>Verum</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>	<b>Ergebnisparameter</b>	<b>Outcome / Signifikanz</b>	<b>Bemerkung</b>
Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A	1992	17, O. ext. necr. mit adjuvanter HBO	Keine, bis zu 6 J. nach Behandlung	4-6 Wo. i.v. Antibiose, lokale Behandlung, adjuvant 3x30Min. HBO/die	Keine	Klin. Befund Bakt. Abstrich Szintigrafie	Bei allen Pat. nach 1 J. keine Infektionszeichen, Besserung klin. Befund	Review, Autoren empfehlen Durchführung randomisierter klin. Studie
Lucente FE, Pariser SC, Som PM, Arnold LM	1982/ 1983	16, O. ext. Necr.	keine	3 Pat. erhielten adjuvant zu nicht spezifizierter Therapie HBO	Keine	Klinischer Befund	Keine Verlaufsbeschreibung der Pat., die HBO erhielten, keine detaillierten Aussagen zu Mat. U. Methodik, keine stat. Aufbereitung	Case report,
Pilgramm M, Frey G, Schumann K	1986	3, O. ext. necr. mit adjuvanter HBO	Keine, 4 Wo, 7 Mon., 1Jahr n. stat. Entlassung	In 2 Fällen HBO adj. zu Antibiose u. lok. Maßnahmen, 1 Fall ausschl. HBO	Keine	Klin. Befund Bakt. Abstrich, Facialis-Excitability-Test	Keine Infektionszeichen, keine Schmerzsymptomatik, Besserung klin. Befund	Case report,
Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, Gordon C, Melamed Y, Meyer WS	1989							2 case reports, bei denen es unter adjuvanter HBO zu rezidivfreier Restitution gekommen sei



<b>Titel der Studie</b>	Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. Arch.Otolaryng.Head Neck Surg 1992;118(1):89-93
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Fallbeschreibungen O.e.m. mit adjuvanter HBO
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	17 Patienten (36-83J.), unterschiedl. Schweregrade und Vorbehandlung (Staging im Artikel), alle Patienten sind Diabetiker Im Kollektiv sind 8 Pat. enthalten, die zuvor ohne Erfolg ausschließlich antibiotisch behandelt wurden Studiendurchführung in 2 nicht näher bezeichneten Kammerzentren
<b>Intervention</b>	4-6 Wochen i.v. Antibiose, adjuvant tägl. HBO 3x30Min. bei 2,4 atm, unterbrochen von 10 Min. Raumlufatmung, genaue Anzahl der Fahrten wird nicht erwähnt, Lokalbehandlung
<b>Vergleichs- intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Parameter: Klin. Befund, bakt. Abstrich , Szintigraphie
<b>Follow-Up</b>	Bis zu 6 Jahre nach Behandlung
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine
<b>Statistische Auswertung:</b>	Keine
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Nach 1 Jahr bei allen behandelten Patienten Symptombfreiheit, keine Infektionszeichen und bei vorbestehender Hirnnervenschädigung Besserung der Nervenfunktion Bei keinem der Pat. war eine größere chir. Intervention erforderlich, nur Debridement Bei den 3 Pat. mit cerebraler Ausdehnung der Entzündung (St. III) ebenfalls über follow-up-Periode von 3-4 Jahren keine Infektionszeichen ; Literaturverweis auf Rubin und Yu 1988, die in diesem Stadium von einer 100 prozentigen Mortalitätsrate berichten
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Adjuvante HBO empfehlenswert in fortgeschrittenen Stadien und bei erfolgloser Antibiose Autoren empfehlen Durchführung einer randomisierten klinischen Studie
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Sammlung von 17 Fällen mit adjuvanter HBO. Im Kollektiv mit adjuvanter HBO 100%ige Erfolgsquote, jedoch wurden keine statistischen Vergleiche angestellt. Die Empfehlung der Autoren zur Durchführung einer randomisierten klinischen Studie erscheint sehr sinnvoll.

<b>Titel der Studie</b>	Lucente FE, Pariser SC, Som PM, Arnold LM. Malignant external otitis: a dangerous misnomer? Otolaryngol. Head Neck Surg 1982; 90(2): 266-9
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Verlaufsbeschreibung von 16 Pat. mit Otitis externa maligna
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	16 Patienten (9m, 7w) mit Otitis externa maligna, 55-84 Jahre (Durchschnittsalter 71 J), Alle Patienten mit Diabetes mellitus Untersuchung am Mount Sinai Hospital, New York von 1959-81
<b>Intervention</b>	Bei 3 von 16 Pat adjuvant HBO jeweiligen nicht näher spezifizierten Therapie HBO 2xtägl. über 90 Min Kein Hinweis auf Ethikkommission
<b>Vergleichs- intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Ouctomes</b>	5 von 16 Pat. gestorben ( 3 in Zusammenhang mit Grunderkrankung, 1 Myokardinfarkt, 1 unklare Ursache) Keine Verlaufsbeschreibung der 3 Pat., die HBO erhielten
<b>Follow-Up</b>	Keine Beschreibung
<b>Drop Outs</b>	Bei 1 von 3 Pat. der HBO-Gruppe mußte diese wegen Claustrophobie abgebrochen werden
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	Nein
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Keine
<b>Fazit der Verfasser:</b>	HBO spielt eine nützliche additive Rolle bei der Behandlung der Otitis externa maligna auf Grund stimuliernder Effekte auf die Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten und die Gefäßproliferation
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Keine Aussage über klinische Effekte der HBO, bei den 3 adjuvant mit HBO behandelten Patienten ist keine Verlaufsbeschreibung vorhanden, daraus ergibt sich, dass auch kein Vergleich mit Therapieformen ohne HBO erfolgte. Insgesamt sehr dürftige Aussagen zu Material und Methodik. Die Aussage der Verfasser kann statistisch nicht belegt werden..

<b>Titel der Studie</b>	Lucente FE, Parisier SC, Som PM. Complications of the treatment of malignant external otitis. Laryngoscope 1983; 93(3): 279-81
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review der Literatur bzgl. Behandlungsmöglichkeiten der Otitis externa maligna
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Komplikationen der Behandlung der Otitis externa maligna
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Entfällt
<b>Intervention</b>	Entfällt
<b>Vergleichs- intervention</b>	Entfällt
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Entfällt
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Ouctomes</b>	Entfällt
<b>Follow-Up</b>	Entfällt
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	Entfällt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Entfällt
<b>Ergebnisse:</b>	Entfällt
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Entfällt
<b>Fazit des Auswerters:</b>	In diesem Artikel werden die Behandlungsmöglichkeiten der O.e.m. und mögliche Komplikationen der Behandlung dargestellt (Stand 1983) Zur HBO werden nur Aussagen über den theor. Wirkmechanismus und Nebenwirkungen getroffen.

<b>Titel der Studie</b>	Pilgramm M, Frey G, Schumann K. Hyperbaaric oxygenation-a sensible adjunctiv therapy in malignant external otitis. Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.) 1986;65(1): 26-8
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Case report
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	HBO als sinnvolle Zusatztherapie zur antibiotischen Behandlung?
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	3 Patienten im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, alle 3 Pat. leiden unter Diabetes mellitus ; Fall 1: 67 jähriger Pat., Z.n. apopl. Insult, Otitis externa maligna St. II nach Ganz; Fall 2: 58jähriger Pat. bek. Penicillin- u. Cephalosporinallergie, periph. subtotale Parese N VII, O.e.m. St. III nach Ganz; Fall 3: 61 jähriger Pat. , Z.n. Apoplex, hochgradige Schädigung N VII, VIII, IX, X u. XII, St. III nach Ganz mit 3maliger vorangehender chir. Intervention
<b>Intervention</b>	Fall 1: I.v. Antibiose u. adjuvant 22 Druckkammerfahrten (tägl 1h bei 2,5 bar Fall 2: Wg. Antibiotika-Allergie keine Antibiose, nur HBO (25 Fahrten) Fall 3: I.v. Antibiose, 12 Druckkammerfahrten
<b>Vergleichsinterv.</b>	Keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Parameter: Klinischer Befund, Schmerz, bakteriologischer Abstrich, Facialis-Exitability-Test Fall 1:Nach 4. Fahrt keine Pseudomonaden mehr im GG nachweisbar, nach Abschluß der Fahrten keine Schmerzsymptomatik, inspektorisch nicht mehr entzündl. Äußerer GG Fall 2: Nach 7. Fahrt subj. Besserung, nach 12. Keine Pseudomonaden im Abstrich, Besserung Facialisparese, nach 25. Fahrt insp. keine Entzündungszeichen, subj. Beschwerdefreiheit Fall 3: Nach 7. Fahrt keine Pseudomonaden im Abstrich, Besserung Schmerzsymptomatik, Funktionsgewinn Hirnnerven Vii, IX, XII, insp. Keine Entzündungszeichen
<b>Follow-Up</b>	Fall 1: 4 Wochen nach stationärer Entlassung ohne Entzündungszeichen Fall 2: 1 Jahr nach stationärer Entlassung ohne Entzündungszeichen Fall 3: 7 Monate nach stationärer Entlassung mit Oem kontralateral
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	Nein
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Verlaufsbeschreibungen s.o.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Auf Basis von 3 Fällen kein abschließendes Urteil bzgl. Therapieempfehlung möglich, Vermutete Effekte durch HBO: 1. Pseudomonaskeim wird schnell aus äußerem GG eliminiert 2. Positive Beeinflussung der Schmerzsymptomatik 3. Schnellere Regeneration von Hirnnervenschädigungen 4. Ev. Vermeidung einer chir. Intervention
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Schilderung von 3 Fällen, die unter HBO einen günstigen klinischen Verlauf nahmen. In einem Fall Heilung ohne zusätzliche Antibiose. In Übereinstimmung mit den Verfassern sind auf Grund der geringen Fallanzahl keine Therapieempfehlungen zu treffen und die vermuteten Effekte der HBO statistisch nicht zu belegen.

### 11.2.6. Diabetisches Fußsyndrom

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 23. Sitzung zugesandt</p>	<p><b><u>Übersichtarbeiten</u></b></p> <p>Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. J Emerg.Med 17 (1):189-195, 1999.</p> <p>Williams RL, Armstrong DG. Wound healing. New modalities for a new millennium. Clin Podiatr.Med Surg 15 (1):117-128, 1998.</p> <p><b><u>Studien</u></b></p> <p>Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. DIABETES CARE 1987;10(1):81-6.</p> <p>Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad.Med 1992;38(3):112-4, 111.</p> <p>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: A randomized study. DIABETES CARE 1996;Diabetes-Care. 19(12):1338-43.</p> <p>Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea.Hyperb.Med 1997;24(3):175-9.</p> <p><b><u>weitere Studien</u></b></p> <p>Apelquist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J, Persson U. Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting. Foot &amp; Ankle International 16 (7):388-194, 1995.</p> <p>Ciaravino ME, Friedell ML, Kammerlocher TC. Is Hyperbaric Oxygen a Useful Adjunct in the Management of Problem Lower Extremity Wounds? Ann Vasc Surg 1996; 10: 558-562</p> <p>Faglia E, Favales F, Oriani G, Michael M. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcer and Gangrene. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F (Eds.). Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin ua. Springer 1996; 542-568</p> <p>Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. Plast.Reconstr.Surg 93 (4):829-833, 1994.</p> <p>McCartney PJ, McCartney PW. Vitreous Haemorrhage after Hyperbaric Oxygen Therapy. Eye 1994; 8: 705-706</p> <p>Oriani G, Michael M, Meazza D, Sacchi C, Ronzio A, Montino O, Sala G, Campagnoli P.. Diabetic Foot and Hyperbaric Oxygen Therapy: A Ten Year Experience. Journal of Hyperbaric Medicine. 1992; 7: 213-221</p> <p>Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Gangrene. J Hyperbaric Med 5 (3):171-175, 1990.</p> <p>Quirina A. Skin wound healing and ischaemia. Danish Medical Bulletin 1999; 46: 85-105</p> <p>Williams R L. Hyperbaric Oxygen Therapy and the Diabetic Foot. Journal of the American Podiatric Medical Association 1997; 87: 279-292</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NGC, American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons; Clinical practice guidelines: Lower extremity ulceration <a href="http://www.guidelines.gov/index.asp">http://www.guidelines.gov/index.asp</a>: It ÄZQ wird HBO lediglich als Therapiemöglichkeit bei Ulzera der unteren Extremität genannt ohne Evidenzbewertung oder Literaturangabe, aufgrund der Quelle NGC Evidenzbeurteilung wahrscheinlich möglich</li> <li>- AHCPR Clinical Practice Guidelines No.15; Clinical practice guidelines: Treatment of pressure ulcers <a href="http://ahcpr.gov/">http://ahcpr.gov/</a>; It. ÄZQ wird HBO lediglich als Therapiemöglichkeit bei Dekubiti mit Evidenzgrad C erwähnt (d.h. ist belegt durch Berichte / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenz und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten, weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität)</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; It. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> It. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
<p>d) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Mutschler (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Bühren / Kemmer (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> </ul>

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.6. Diabetisches Fußsyndrom

---

	<ul style="list-style-type: none"><li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li><li>- DDG</li><li>- DGC / GWDS</li><li>- MDK-Gutachten</li></ul>
--	---

**Übersicht: HBO bei Problemwunden bei Diabetes**

**Übersichtsarbeiten**

<b>Autor / Jahr</b>	<b>n / Indikation Studientyp</b>	<b>Drop out / follow-up</b>	<b>Verum</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>	<b>Ergebnisparameter Outcome / Signifikanz</b>	<b>Bemerkung</b>
Eron 99	Übersichtsarbeit	entfällt	entfällt	entfällt	HBO wird im Rahmen des Managements von Wundbehandlung in der Kategorie „additive Verfahren“, als potentielle Bereicherung des Therapieregimes bezeichnet, wobei Forschungsbedarf reklamiert wird (gleichermaßen wie für Wachstumsfaktoren)	Übersichtsarbeit
Williams et al. 98	Übersichtsarbeit	entfällt	entfällt	entfällt	Bisherige Studien zeigen Mängel bezüglich Wundbehandlungsprotokolle, Meßmethoden der Wundheilung und Definition der Endpunkte der Behandlung. Weiter wird festgestellt, daß Studien fehlen, welche wichtige Störgrößen wie Begleiterkrankungen und relevante Medikamentenbehandlung berücksichtigen. Maßgeblich für Langzeiterfolge sind vermutlich vor allem die Faktoren Neuropathie und Makroangiopathie, weniger Mikroangiopathie und Wundheilungsstörungen. Vor Disseminierung neuer Methoden wie HBO ist weitere Forschung notwendig.	Übersichtsarbeit

**Studien**

<b>Autor / Jahr</b>	<b>n / Indikation Studientyp</b>	<b>Drop out / follow-up</b>	<b>Verum</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>	<b>Ergebnisparameter Outcome / Signifikanz</b>	<b>Bemerkung</b>
Baroni et al. 87	retrospektive Fallserie von 28 Patienten; Fußgangrän (23) perforierter Ulcus (5)	HBO-Gr. 1-36 Mon. nHBO 3 Mon. follow up	18 Insulinbehandlung, Debridement; 34 ± 21,8 tägl. 90 min KF, 2,5 und 2,8 ATA	10 "Verweigerer", Insulinbehandlung, Debridement	HBO 2/18 Amputation, 16/18 geheilt nHBO 4/10 Amputation 1/10 geheilt, 5/10 unverändert	Kontrollgruppe nachträglich definiert, Therapieregime nicht adäquat beschrieben
Doctor et al. 92	klinischer Bericht über 30 (?) Patienten; Komplikationen unterschiedlichen	keine Angaben	19 (?) chirurgische Verfahren, Antimykotika plus Antibiotika nach Antibiogramm für 3 Tage; HBO 4 KF à 45'	15 (?) Beh. analog Verum-Gruppe ohne HBO-	HBO 2/19 major; 4/19 minor nHBO 7/15 major, 2/15 minor Amputationen	entbehrt elementarer methodischer Voraussetzungen bzgl. Zusammensetzung der Gruppen und Schweregrad der Erkrankung,

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.6. Diabetisches Fußsyndrom

Faglia et al. 96	Schweregrades RCT, 70 Patienten; diabetogene Fußläsionen (Wagner III und IV, II bei zusätzlicher Infektion besonderer Größe und fehlender Abheilungstendenz)	Je 1 pro Gruppe, nach Entlassung kein follow up	innerhalb 3 Wochen 3 ATA	33. Beh. analog Verum-Gruppe ohne HBO	HBO 3/35 major, 21/35 minor, 11/35 keine nHBO 11/33 major. 12/33 minor, 10/33 keine Amputationen	als wiss. Studie nicht verwertbar Studie mit umfangreicher Diagnostik und Intervention, formal adäquater Einsatz von Statistikverfahren. Grundlegende Zweifel an der vorgenommenen Randomisierung wegen unzureichender Gleichverteilung wichtiger Störgrößen (u.a. Amputation (7/11 ohne Revask. in Kontrollgruppe vs. 1/3 in HBO-Gruppe))
Zamboni et al. 97	Fallserie, 10, insulinpflichtige Patienten, schlecht anheilende Wunden im Fußbereich	4-6 Monate follow up	5 Chirurgisches Debridement; HBO (2 ATA, 2 h, 2x täglich 5 Tage pro Woche, bis zu 30 Kammerfahrten)	5 "Verweigerer" Beh. analog Verum-Gruppe ohne HBO	7 Wochen Behandlungsschema "signifikante Verkleinerung der Wundfläche in der HBO-Gruppe"	Angaben zum Behandlungserfolg nicht nachvollziehbar; methodisch insuffiziente und in Kombination mit kleiner Fallzahl nicht aussagefähige Studie

weitere Studien

Autor / Jahr	Bemerkung
Apelqvist et al. 95	Beispiel für Wirtschaftlichkeitsstudie beim diabetischen Fuß (ohne HBO) mit Langzeitperspektive (wird in der HBO-Literatur grundsätzlich vermifft).
Claravino et al. 96	Es wurden von 1989 bis 94 54 Pat. mit Problemwunden adjuvant mit HBO behandelt (durchschnittlich 30 Anwendungen). Darunter waren 17 pat. mit diabetischen ulcera. Nur in 11 % konnten die neutralen Prüfer geringfügige Verbesserungen feststellen. 32 von 54 Patienten verzeichneten beachtliche Nebenwirkungen (Barotrauma des Ohres, psychologische Symptome wie Claustrophobie und Herzrhythmusstörungen). Die Bilanz der Studie: ein derart teures, unwirksames und nebenwirkungsreiches Verfahren ist nicht anzuwenden. Notwendig ist eine prospektive, randomisierte Studie erforderlicher Güte.
Faglia et al 96 in Handbook on Hyperbaric Medicine	Innerhalb eines Lehrbuchartikels wird eine eigene Studie vorgestellt, deren „Kontrollgruppe, u.a. aus Drop-Out-Patienten besteht (z.B. wegen Claustrophobie). Wichtige Confounder werden nicht adäquat erläutert (so: in der HBO-Gruppe 8/54 mit Claudicatio, in der Non-HBO-Gruppe 18/61, was als nicht signifikant betrachtet wird – Claudicatio wird nicht näher definiert). Angiographiebefunde werden nicht erläutert. Insofern sind die berichteten Amputationsraten (7/47 versus 20/41) nicht vergleichbar.
Hammarlund et al. 93	Hier behandelte Indikation trifft nicht die Fragestellung, Studie wird auf Grund Ihrer systematischen Qualität im allgemeinen Kapitel besprochen
McCartney et al. 94	Kasuistik einer Glaskörperblutung unter HBO-Behandlung. Ohne Beweis für Kausalität wird darauf hingewiesen, daß bei Vorliegen einer diabetischen Retinopathie möglicherweise mit einem erhöhten Blutungsrisiko unter HBO gerechnet werden muß.
Oriani et al. 90	Allen Pat. mit größeren diabetogenen ulcera wurde HBO empfohlen. Die 18 Verweigerer wurden zur Kontrollgruppe erklärt. 62 Pat. wurden additiv mit HBO behandelt. Keine empirische Fundierung für die getroffene Bewertung.
Oriani et al. 92	Bericht über Behandlung von 151 Diabetikern mit diabetischem Fuß mittels additiver HBO. Keine Vergleichsgruppe. Aussagen zur Heilungswirkung ohne basale empirische Fundierung.
Quirina et al. 99	Tierexperimentelle Promotion zur Frage der Wundheilung unter ischaemischen Bedingungen inklusive des nachweisbaren Effektes von HBO. Die Ergebnisse: die experimentellen Studien zum Einfluß von HBO liefern widersprüchliche Ergebnisse, ein eindeutig positives Votum läßt sich nach Studienlage nicht ableiten.
Williams et al. 97	Die Schwächen bisheriger theoretischer Annahmen der Bedeutung von HBO zur Behandlung des diabetischen Fußes werden referiert. Zweitens wird auf die einzige laufende prospektive, kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie (Stone und Cianci's Hinweis 1997 – verwiesen, die begrüßenswert sei, obwohl sie absehbare methodische Schwächen trage (z.B. paralleler Einsatz von Wachstumsfaktoren, fehlende Stratifizierung der Behandlungsgruppen)).



<b>Titel der Studie</b>	Eron, LJ. Targeting Lurking Pathogens in Acute Traumatic and Chronic Wounds. J Emerg. Med 1999; 17 (1): 189-195
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Kritischer Literaturbericht
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Stellenwert von HBO bei Wundbehandlung
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	entfällt
<b>Intervention</b>	entfällt
<b>Vergleichs- intervention</b>	entfällt
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	entfällt
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	entfällt
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	entfällt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	entfällt
<b>Ergebnisse:</b>	HBO wird im Rahmen des Managements von Wundbehandlung in der Kategorie „additive Verfahren,“ als potentielle Bereicherung des Therapieregimes bezeichnet, wobei Forschungsbedarf reklamiert wird (gleichermaßen wie für Wachstumsfaktoren)
<b>Fazit der Verfasser:</b>	HBO ist eine potentielle Bereicherung des klassischen Therapieregimes; weitere Forschung erforderlich
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Hinweis auf Notwendigkeit weiterer klinischer Forschung vor Aufnahme in Routinebehandlung

<b>Titel der Studie</b>	Williams RL, Armstrong DG. Wound healing. New Modalities for a new millenium. Clin Podiatr. Med Surg 1998; 15 /1): 117-128
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Übersichtsarbeit
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Stellenwert von HBO als additives Verfahren bei protrahierten Wundheilungsstörungen
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	entfällt
<b>Intervention</b>	entfällt
<b>Vergleichs- intervention</b>	entfällt
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	entfällt
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Ouctomes</b>	entfällt
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	entfällt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	entfällt
<b>Ergebnisse:</b>	Bisherige Studien zeigen Mängel bezüglich Wundbehandlungsprotokolle, Meßmethoden der Wundheilung und Definition der Endpunkte der Behandlung. Weiter wird festgestellt, daß Studien fehlen, welche wichtige Störgrößen wie Begleiterkrankungen und relevante Medikamentenbehandlung berücksichtigen.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Maßgeblich für Langzeiterfolge sind vermutlich vor allem die Faktoren Neuropathie und Makroangiopathie, weniger Mikroangiopathie und Wundheilungsstörungen. Vor Disseminierung neuer Methoden wie HBO ist weitere Forschung notwendig.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Hinweis auf Notwendigkeit weiterer klinischer Forschung vor Aufnahme in Routinebehandlung

<b>Titel der Studie</b>	Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987; 10 (1): 81-86	
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Studiencharakterisierung fehlt retrospektive Fallserie	
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Senkung der Amputationsrate durch additive HBO	
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	28 (17m, 11w) Patienten mit Fußgangrän (23) oder perforierendem Ulcus (5) sollten neben klassischer Therapie (Aussagen über Antibiose fehlen) additiv HBO erfahren. 10 Pat. verweigerten dies und wurden daraufhin als "Kontrollgruppe" geführt. Ursprünglich war eine Kontrollgruppe nicht geplant, da Behandler von der Sinnhaftigkeit der HBO von vornherein überzeugt waren. Staging und Behandlung vermutlich durch denselben Arzt. Durchführung der Studie 1982/1984	
<b>Intervention</b>	18 (11m, 7w) Alter 41-72, mit multiplen diabetischen Folgeerkrankungen und diabetischer Gangrän resp. perforierendem Ulcus im Fußbereich erhielten an klassischen Verfahren Insulinbehandlung (Regime nicht erläutert), tägliches Debridement und $34 \pm 21,8$ HBO-Kammerfahrten (90 Minuten täglich bei 2,8 ATA für den "antibakteriellen Effekt" oder 2,5 ATA für den "reparativen Effekt"	
<b>Vergleichs- intervention</b>	10, (6m, 4w) Alter 46-75 "klassische" Behandlung ohne HBO in Gruppe der Verweigerer	
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	s.o.	
<b>Verblindung</b>	entfällt	
<b>Randomisation</b>	entfällt	
<b>Outcomes</b>	Amputationsraten	
<b>Follow-Up</b>	Inadäquat beschrieben, so wurden 5 der "Kontroll"-Gruppe verloren. 16 der als geheilt beschriebenen Pat. wurden 1-36 Monate (mean $13.5 \pm 10.1$ Monate) verfolgt, dabei kein Rezidiv erwähnt	
<b>Drop Outs</b>	s.o.:	
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein	
<b>Statistische Auswertung:</b>	$\chi^2$ -Test zur Bewertung der Amputationsraten	
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III	
<b>Ergebnisse:</b>	HBO-Gruppe	"Kontroll"-Gruppe
Amputationen	2/18	4/10
lost to follow up	---	5/10
geheilt	<u>16/18</u>	<u>1/10</u>
	1-36 Mon.	3 Mon.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Eindeutiger Beweis der Vorannahme. Zusätzlich wird die Abnahme der Amputationsrate seit Einführung der HOB in der Klinik ins Feld geführt	
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Studienanlage verstößt gegen Basisprinzipien ("Kontrollgruppe" nachträglich erst als solche definiert, Therapieregimes nicht adäquat beschrieben, so zur Insulintherapie. Mögliches Confounding durch nicht standardisierte chirurgische Therapie	

<b>Titel der Studie</b>	Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992; 38 (3) 112-114		
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Prospektiv kontrolliert randomisierte Studie  Klinischer Bericht		
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Rückgang von Amputationen, Wundinfektionen sowie Zunahme erfolgreicher Haupttransplantate in Abhängigkeit von HBO, Krankenhausverweildauer		
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	"Studien"- und "Kontroll"gruppe bestehen insgesamt aus Diabetikern mit unterschiedlichen Schweregraden/ Komplikationen. Zahlenmäßige Anteile beider Gruppen (Gesamt-N = 30) ist nicht beschrieben bzw. widerspricht anderen Angaben (19 Studiengruppe, 16 Kontrollgruppe). Beurteilender und behandelnder Arzt vermutlich identisch		
<b>Intervention</b>	Angewendet werden chirurgische Verfahren, Antimykotika plus Antibiotika (Metronidazo plus Cephalosporine und Aminoglycoside) nach Antibiogramm für 3 Tage. HBO erfolgt in vier Fahrten à 45' über zwei Wochen mit 3 ATA.		
<b>Vergleichs- intervention</b>	Wie oben ohne HBO		
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	s.o.		
<b>Verblindung</b>	Keine verwertbaren Angaben		
<b>Randomisation</b>	Keine verwertbaren Angaben		
<b>Outcomes</b>	Amputationsrate/ Infektionen/ Hauttransplantate		
<b>Follow-Up</b>	Keine Angaben		
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben		
<b>Intention to treat Analyse</b>	ja? nein?		
<b>Statistische Auswertung:</b>	Methodisch unklar		
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III		
<b>Ergebnisse:</b>		HBO-Gruppe	Kontrollgruppe
	Amputationen		
	oberhalb Sprunggelenk	2 (von ?)	7 (von ?)
	unterhalb Sprunggelenk	4 (von ?)	2 (von ?)
	ähnliche vorteilhafte Resultate wie bei den Majoramputationen werden bezüglich Infektionen und Hauttransplantationen berichtet		
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Bestätigung der Vorannahmen. Der Nutzen der HBO ist nur dann gewährleistet, wenn gleichzeitig eine aggressive medikamentöse und chirurgische Behandlung durchgeführt wird.		
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Studie entbehrt elementarer methodischer Voraussetzungen bezüglich Zusammensetzung der Gruppen und der Schweregrade der Erkrankungen. Als wiss. Studie nicht verwertbar		

Bem Fazit der Verfasse siehe S 113 unten

<b>Titel der Studie</b>	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. A randomized study. <i>Diabetes Care</i> 1996; 19 (12): 1338-1343												
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Prospektiv kontrollierte randomisierte Studie												
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Senkung der Major-Amputationsrate bei additiver HBO												
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Ursprünglich 70 Patienten, 35 in HBO-Gruppe (27 m, 8 w), 33 in non-HBO (21 m, 12 w) mit diabetogenen Fußläsionen (Wagner III und IV, II bei zusätzlicher Infektion, besonderer Größe (nicht definiert) und fehlender Abheilungsneigung innerhalb von 30 Tagen												
<b>Intervention</b>	Zur Basistherapie gehörte für alle Pat. potentiell eine Angiographie und Revaskularisationsop genaue Beschreibung. Klassische Chirurgische Verfahren, Antibiose nach Antibiogramm. $38 \pm 8$ Kammerfahrten für HBO-Gruppe (2,2 bis 2,4 ATA - 90 Minuten pro Tag, zunächst wochen-, dann werktätlich)												
<b>Vergleichs- intervention</b>	s.o.; ob Staging, Behandlung und Erfolgsbeurteilung getrennt waren, ist nicht ersichtlich												
<b>Durchführungs- beschreibung</b>													
<b>Verblindung</b>	Verblindung des leitenden Chirurgen bei OP-Entscheidung, keine Schein-HBO												
<b>Randomisation</b>	Randomisierung bei Einweisung; nicht adäquat erklärt. Unterschiede in den Gruppen bei folgenden Parametern: vorherige kleine Amputation, Nierenschädigung, Revaskularisationsraten bei Untergruppen mit notwendiger major-Amputation (7/11 ohne Revask. in Kontrollgruppe vs. 1/3 in HBO-Gruppe)												
<b>Outcomes</b>	Major Amputationen												
<b>Follow-Up</b>	Entlassungsdatum, kein Verlauf												
<b>Drop Outs</b>	Je 1 (Verumgruppe durch Verweigerung der Therapie, Kontrollgruppe durch Tod)												
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein												
<b>Statistische Auswertung:</b>	Fisher's exact test, Student's test, multivariate logistische Regression, Zeitpunkt der Amputation nicht berücksichtigt (sog. 'time-to-failure'-Analyse wäre möglich gewesen)												
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	IIc												
<b>Ergebnisse:</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HBO-Gruppe</th> <th>Kontrollgruppe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>major</td> <td>3/35 (nach im Mittel 57,6 Tagen)</td> <td>11/33 (nach im Mittel 72,8 Tagen)</td> </tr> <tr> <td>minor</td> <td>21/35</td> <td>12/33</td> </tr> <tr> <td>keine</td> <td>11/35</td> <td>10/33</td> </tr> </tbody> </table>		HBO-Gruppe	Kontrollgruppe	major	3/35 (nach im Mittel 57,6 Tagen)	11/33 (nach im Mittel 72,8 Tagen)	minor	21/35	12/33	keine	11/35	10/33
	HBO-Gruppe	Kontrollgruppe											
major	3/35 (nach im Mittel 57,6 Tagen)	11/33 (nach im Mittel 72,8 Tagen)											
minor	21/35	12/33											
keine	11/35	10/33											
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Bestätigung der Vorannahme												
<b>Fazit des Auswerter:</b>	Studie mit umfangreicher Diagnostik und Intervention, formal adäquater Einsatz von Statistikverfahren. Grundlegende Zweifel an einer erfolgreichen Randomisierung wegen unzureichender Gleichverteilung wichtiger Störgrößen (v.a. unkalkulierbare Fehler bezüglich Risikoselektion)												

<b>Titel der Studie</b>	Zamboni W A, Wong H P, Stephenson L L, Pfeifer M A. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Prospektive, kontrollierte Studie Klinische Fallbeschreibung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Abheilung der Wundfläche bei diabetischer Fußläsion durch zusätzliche HBO
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	10 Patienten (insulinpflichtig), die ins Khs. Wegen schlecht abheilender Wunden im Fußbereich eingewiesen wurden. HBO - / Kontrollgruppe je 5 Pat.
<b>Intervention</b>	Chirurgisches Debridement plus HBO (2 ATA, 2 h, 2x täglich 5 Tage pro Woche, bis zu 30 Kammerfahrten)
<b>Vergleichs- intervention</b>	Chirurgisches Debridement; Staging und Behandlungsergebnisse durch Krankenschwester oder Stat-Arzt (nicht der Behandler)
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Wundgrößenmessung mit Folien und Computer-Planimetrie.
<b>Verblindung</b>	Verblindung des Pflegepersonals, keine Schein-HBO
<b>Randomisation</b>	Keine Randomisierung i.e.S. ("Kontroll"-Gruppe besteht aus Patienten mit Klaustrophobie oder solchen, die größere Entfernungen zu einer HBO-Behandlung zurüchlegen müßten)
<b>Ouctomes</b>	Wundfläche
<b>Follow-Up</b>	4-6 Monate mit positivem Ergebnis für HBO-Gruppe (4/5 Heilung versus 1/5 Heilung in Kontrollgruppe)
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	Student's t - Test, ANOVA
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	7 Wochen Behandlungsschema "signifikante Verkleinerung der Wundfläche in der HBO-Gruppe" (Zahlen nicht nachvollziehbar)
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Bestätigung im Sinne von Hypothesen-Stabilisierung, Problem der Gruppenbildung und kleinen Fallzahl wird konzidiert
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Methodisch insuffiziente und in Kombination mit kleiner Fallzahl nicht aussagefähige Studie

### 11.2.7. Crush-Verletzungen

a) Literatur	Auswahl
zur 23. Sitzung zugesandt	Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Trauma 1996;41(2):333-9.
zur 23. Sitzung zugesandt	Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12-year experience. Chin.Med.Jour (Taipei) 1989;43:307-16.
zur 23. Sitzung zugesandt	Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma. Ann.R.Coll.Surg.Engl. 1979;61:472-3.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Mutschler (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Bühren / Kemmer (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Lampl / Frey (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

**Übersicht zu den klinischen Studien zur HBO bei Crush-Verletzungen**

<b>Autor(en)</b>	<b>Jahr</b>	<b>n / Indikation</b>	<b>Drop out / follow-up</b>	<b>Verumgruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>	<b>Ergebnisparameter</b>	<b>Outcome / Signifikanz</b>	<b>Bemerkung</b>
Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P.	1996	36, klin. Effekt von HBO bei Crush-Verletzungen	Keine, Beobachtung endet mit Krankenhausaufenthalt	18 Pat. mit Crush- Verletzungen unterschiedl. Schweregrade erhielten zusätzl. zu chir. Standardtherapie HBO	18 Pat. mit Crush- Verletzungen unterschiedl. Schweregrade erhielten chir. Standardtherapie und Beh. In Druckkammer mit Luftatmung (Placebo)	Wundheilung, transcutane Messung Sauerstoffpartialdruck, bilat. Perfusionsindex, Dauer Krankenhausaufenthalt	In HBO-Gruppe sign. bessere komplette Wundheilung, Unterschied zu Placebogruppe bes gravierend bei Pat. >40J. mit schweren Weichteilverletzungen, kein Unterschied bei Hospitalisationsdauer	Doppelblind angelegte, placebo-kontrollierte Studie Kleine Kollektive Therapiefocus nicht mehr zeitgerecht
Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ.	1989	85, Einfluss von HBO auf Crush-Verletzungen	Keine, keine	Pat. mit Crush- Verletzungen unterschiedl. Schweregrade erhielten zusätzl. zu chir. Standardtherapie HBO	Keine	Klin. Verlauf	Bei 76 Pat. Heilung oder Verbesserung	Retrospektive, unkontrollierte Studie, Autoren treffen keine Aussage zur Effektivität der HBO bei Crush- Verletzungen
Loder RE.	1979	71, Einfluss HBO auf posttraumatische Ischämie	Keine, keine	Pat. mit Crush- u. Stichverletzungen unterschiedl. Schweregrade erhielten zusätzl. zu chir. Standardtherapie HBO	Keine	Klin. Verlauf	53 Pat. Restitutio da integrum, 10 Pat teilweise Wiederherstellung	Retrospektive, unkontrollierte Studie



<b>Titel der Studie</b>	Bouachour G, Cronier P, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Trauma 1996; 41(2):333-9
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Randomisierte, doppelblind angelegte, placebo-kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Klinischer Effekt von HBO bei Crush-Verletzungen
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Pat. mit Crush-Verletzungen unterschiedl. Schweregrades (Weichteilverletzungen Grad II und III, abgeleitet nach Gustillo) Studie wurde über 4 Jahre im Universitätskrankenhaus Angers, Frankreich, durchgeführt Zustimmung der Ethikkommission und informed consent lag vor
<b>Intervention</b>	18 Pat. mit Crush-Verletzungen erhielten zusätzlich zur chir. Standardtherapie HBO (100% O <sub>2</sub> bei 2,5 atm je 90 Min., zweimal täglich, über 6 Tage.
<b>Vergleichs- intervention</b>	18 Patienten erhielten eine Standardtherapie (chir. Wundversorgung, Antibiotika, Antikoagulantien).
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	36 Patienten wurden in 2 Gruppen randomisiert. Die Verumgruppe erhielt adjuvant zur chir. Standardbehandlung HBO nach oben stehendem Schema, die Kontrollgruppe nur Luftatmung bei geringem Überdruck (1,1ata) Die chir. Behandlung und Beurteilung der Wundverhältnisse wurde jeweils durch das gleiche Team vorgenommen. Die transcutane Messung des O <sub>2</sub> -Partialdrucks erfolgt vor (Normalbedingungen) und während der 1., 4., 8. und 12. Kammerfahrt.
<b>Verblindung</b>	Ja, doppelblind
<b>Randomisation</b>	Ja
<b>Outcomes</b>	Parameter: Wundheilung ohne excisionspflichtige Nekrosenbildung, Notwendigkeit eines weiteren chir. Eingriffs, Heilungsdauer und Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Art der Messung: Klin. Befund, Aufenthaltsdauer, transcutane Messung des Sauerstoffpartialdrucks, bilateraler Perfusionsindex (BPI = Verhältnis O <sub>2</sub> -Partialdruck der verletzten Extremität/O <sub>2</sub> -Partialdruck der gesunden Extremität
<b>Follow-Up</b>	Beobachtung endet mit Krankenhausaufenthalt
<b>Drop Outs</b>	Nein
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	Ausführliche Beschreibung der angewendeten statistischen Verfahren im Artikel vorhanden. Verum- und Placebogruppe unterscheiden sich nicht signifikant bzgl. Alter, Risikofaktoren, Schwere der Verletzungen und Zeitpunkt der chir. Versorgung.
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	I
<b>Ergebnisse:</b>	Signifikanter Unterschied (p<0,01) bei der kompletten Wundheilung ohne Gewebnekrosen. 17 Pat in HBO-Gruppe und 10 Pat. in Placebo-Gruppe.. Weitere chir. Interventionen der Verum-Gruppe nur in 1 Fall erforderlich, in Placebo-Gruppe in 6 Fällen, zusätzl. 2 Fälle, in denen eine Amputation erforderlich war (p<0,05) Im Subkollektiv der Pat. über 40 J. mit Weichteilverletzungen III. Grades komplikationslose Wundheilung bei 87,5% der HBO-Gruppe und 30% der Placebo-Gruppe (p<0,005) Bei den Pat. mit vollst. Heilung kam es in der verletzten Extremität zu einem sign. Anstieg des O <sub>2</sub> -Partialdrucks (unter Normalbedingungen gemessen) zwischen der 1. und 12. Fahrt (p<0,001) Bei den Pat., die keinen Behandlungserfolg zeigten, kam es hingegen nicht zu einem Anstieg des O <sub>2</sub> -Partialdrucks

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.7. Crush-Verletzungen

---

	<p>Bilat. Perfusionsindex (BPI) zeigte bei erster Kammerfahrt von 1ata Luft auf 2,5ata O<sub>2</sub> sign. Anstieg (p&lt;0,05) Bei den Pat. mit vollständiger Heilung lag der BPI bei 2,5ata O<sub>2</sub> konstant über 0,9, während der BPI unter Normalbedingungen zw. der 1. Und 12. Sitzung kontinuierlich anstieg, so dass bei der 12. Sitzung kein sign. Unterschied zwischen Normalbedingungen und 2,5ata O<sub>2</sub> feststellbar war.</p>
<b>Fazit der Verfasser:</b>	<p>HBO wird empfohlen zur Behandlung von schweren Crush-Verletzungen (Grad III) bei Patienten über 40 Jahre</p>
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Methodisch gut geplante und durchgeführte Studie. Als Schwachpunkte sind die relativ geringe Fallzahl und ein sehr heterogenes Patientenkollektiv aufzuführen.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Lee HC, Niu KC , Chen SH, Chang LP, Lee AJ, Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12-year experience. Chin.Med.Jour (Taipei) 1989;43:307-16
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	U.a. Einfluss HBO auf Verlauf von Crush-Verletzungen
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Pat. mit Crush-Verletzungen oder Kompartment-Syndrom unterschiedlicher Schweregrade Studie wurde im Zeitraum von 1976-87 in der Abteilung Für Tauchmedizin und Hyperbare Medizin am Naval General Hospital, Kaohsiung, Taiwan, durchgeführt.
<b>Intervention</b>	85 Pat. mit Crush-Verletzungen (68 männl., 17 weibl., Durchschnittsalter 31,6 J.) Tauchzeit 2h, 2,5ata Behandlungen 2-81, Durchschnitt 16,8+/-15,8
<b>Vergleichs- intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Patienten mit Crush-Verletzungen unterschiedlicher Schweregrade erhielten zusätzlich zur chir. Standardtherapie HBO
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Ouctomes</b>	<u>Parameter:</u> Klin. Verlauf; <u>Bewertungskriterien:</u> Heilung, Besserung / keine Verbesserung u. Tod
<b>Follow-Up</b>	Keine
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine
<b>Statistische Auswertung:</b>	Chi-Quadrat-Test, Fisher-Exakt-Test , Student´s-t-Test; Signifikanzniveau p<0.05
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Heilung 46 Pat.(54,1%), Verbesserung 30 Pat. (35,3%), Invalidität 8 Pat. (9,4%), letaler Ausgang 1Pat. (1,2%)
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Autoren treffen keine Aussage zur Effektivität der HBO bei Crush-Verletzungen
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Retospektive unkontrollierte Studie ohne Hinweise auf die Effektivität der HBO

<b>Titel der Studie</b>	Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma, Ann.R.Coll.Surg.Engl. 1979;61:472-73
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Unkontrollierte, retrospektive Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Einfluss HBO auf posttraumatische Ischämie
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	Pat. mit unterschiedlichen Schweregraden und Ursachen einer posttraumatischen Ischämie. Nicht nur Pat. mit Crush-Verletzungen fanden Aufnahme, sondern u.a. auch Stich- und Schnittverletzungen. Entsprechend dem Schweregrad wird das Patientenkollektiv in 3 Gruppen aufgeteilt: 1. Ischämische Hautläsionen auf Grund kleiner Verletzungen (z.B. Stichwunden); 18 Pat. 2. Ischämische Hautläsionen bei größeren Verletzungen; 33 Pat. 3. Große Verletzungen mit Ischämie der betroffenen Extremität; 20 Pat. Die Studie wurde am Peterborough District Hospital, GB, durchgeführt
<b>Intervention</b>	71 Pat. (zwischen 3-84 J.) Zusätzlich zur chirurgischen Therapie HBO. Bei 2,5 ata zunächst 3xtägl 1h Behandlung, bei Besserung des klin. Bildes Reduktion auf einmalige tägl. Behandlung bis zum Abschlußs der Wundheilung (2-73 Fahrten) Kein Hinweis auf Involvierung einer Ethikkommission.
<b>Vergleichsintervention</b>	Keine
<b>Durchführungsbeschreibung</b>	S.o.
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Klinisches Bild Beurteilung durch Untersucher, keine genauen Kriterien angegeben
<b>Follow-Up</b>	Nicht beschrieben
<b>Drop Outs</b>	Nicht beschrieben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nicht beschrieben
<b>Statistische Auswertung:</b>	deskriptiv
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Gesamtergebnis: Bei 53 von 71 Pat restitutio ad integrum, in 10 Fällen teilweise Wiederherstellung, 8 Fälle ohne Verbesserung der Ischämie. Bezogen auf die weiter oben beschriebenen Schweregrade ergibt sich folgendes Detailergebnis: Heilung/teilweise Besserung/keine Besserung Gruppe 1: 15/2/1 incl. 3 abgetrennter Finger und 2 abgetrennter Nasen, wobei jeweils ein kompletter Heilerfolg zu verzeichnen war. Gruppe 2: 28/2/3 Gruppe 3: 10/6/4
<b>Fazit der Verfasser:</b>	HBO hilfreich zur Unterscheidung von lebensfähigem und nicht-lebensfähigem Gewebe
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aus der Studie sind keine Aussagen über die klin. Effekte der HBO ableitbar. Bezüglich der Ergebnisse werden keine Vergleiche mit Patientenkollektiven die ohne HBO behandelt wurden, angestellt. Weitere methodische Schwächen sind nur rudimentär vorhandene Angaben zu Material und Methodik sowie die intransparente Beurteilung des Behandlungserfolges. Auch das Fazit der Verfasser wird durch keine statistischen Analysen gestützt, sondern ist als eine auf klinischer Erfahrung beruhende Meinungsäußerung zu werten, da auch hier keine Vergleichsgrößen vorliegen.

### 11.2.8. Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung

a) Literatur	Auswahl
zur 25. Sitzung zugesandt	Arcuri MR, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, LaVelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. J Prosthet.Dent. 1997;77(2):177-83.
zur 25. Sitzung zugesandt	Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI, Fornander J. Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;108:334-43.
zur 25. Sitzung zugesandt	Granström, G., Bergström, K., Tjellström, A., and Brånemark, P. I. Ten years follow-up of osseointegrated implants used in irradiated patients; Proceedings of the XXth Congress of the European Underwater and Baromedical Society-Istanbul-Turkey (1994). 308-314. 1994.
zur 25. Sitzung zugesandt	Ihara K, Goto M, Miyahara A, Toyota J, Katsuki T. Multicenter experience with maxillary prostheses supported by Branemark implants: a clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants 1998;13(4):531-8.
zur 25. Sitzung zugesandt	Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997;12:643-8.
zur 25. Sitzung zugesandt	Larsen PE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol involving adjunctive hyperbaric oxygen. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:967-71.
zur 25. Sitzung zugesandt	Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997;12:259-64.
zur 25. Sitzung zugesandt	Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P. Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and the United States. Int J Oral Maxillofac Implants 1998;13:407-11.
zur 25. Sitzung zugesandt	Tveten S, Weischer T, Mohr C. [Primary soft tissue coverage and specific after-care of endosseous implants in pre-irradiated orbits] Primäre Weichgewebsbedeckung und spezifische Nachsorge enossaler Implantate in der vorbestrahlten Orbita. Mund.Kiefer.Gesichtschir. 1997;1(5):289-93.
	<b>Übersichtsarbeiten</b>
zur 25. Sitzung zugesandt	Keller EE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol without adjunctive hyperbaric oxygen [see comments]. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:972-80.
zur 25. Sitzung zugesandt	Nishimura RD, Roumanas E, Beumer J, Moy PK, Shimizu KT. Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants: current perspectives. J Prosthet Dent 1998;79(6):641-7.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteoradionekrose, AWMF Leitlinien Register 007/046 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen, AWMF Leitlinien Register 007/0080 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Iro / Federspil (analog GTÜM / VDD)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- DGMKG (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Engelke</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul>

**Übersicht: HBO bei osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung**

Autor / Jahr	n / Studientyp	Drop out / follow-up	Verum	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Arcuri et al. 97	4 / Vorher-Nachher Vergleich	keine / 1-5 Jahre	1,25-11 Jahre nach Bestrahlung adjuvante HBO 20/10 Protokoll, 90 min 100% O <sub>2</sub> , 2,4 atm	keine	16 Implantate Funktionsbeschreibung keine Angabe einer Verlustrate	Hauptsächlich auf Grund des Studiendesigns und auch durch die kleine Fallzahl kann den Stellenwert einer adjuvanten HBO-Behandlung im Rahmen der osteointegrierten Implantation nicht beurteilt werden.
Granström et al. 93	40 / retrospektive Studie	keine / ohne HBO 56 Mon, mit HBO 28 Mon (im Durchschnitt)	12 Patienten, 66 Implantate 1988-1992 20/10 Protokoll, 90 min 100% O <sub>2</sub> , 2,5 ATA keine Beschreibung der Krankheitsbilder, Operationsverfahren und Strahlendosen, nur für das gesamte Patientenkollektiv genannt. Implantationstechnik identisch in Verum und Vergleichsgruppe	28 Patienten, 134 Implantate, 1981-1992 keine Beschreibung der Krankheitsbilder, Operationsverfahren und Strahlendosen, nur für das gesamte Patientenkollektiv genannt. Implantationstechnik identisch in Verum und Vergleichsgruppe	HBO-Gruppe: Verlustrate 1/66 nach 28 Monaten non-HBO: Verlustrate 48 von 134 nach 56 Monaten Signifikanz mit p < 0,001 (Student's t-test oder Wilcoxon Signed Rank test) angegeben	Der Nachweis eines therapeutischen Nutzens einer bestimmten Therapiemodalität aus retrospektiven Daten kann aus methodologischen Gründen nicht gelingen. Außerdem wird aus den präsentierten Daten deutlich, daß hier offensichtlich sehr unterschiedliche Patientengruppen den Behandlungsgruppen HBO / Nicht-HBO zugeordnet wurden. Angaben, die eine Strukturgleichheit der beiden verglichenen Gruppen erkennen lassen, fehlen. Eher darf angenommen werden, daß die Struktur völlig unterschiedlich gewesen sein muß, da über 70 % der „HBO-Implantate“ an Ober- und Unterkiefer angebracht wurden, im Vergleichskollektiv war dies nur zu knapp 27 % der Fall. Weiterung wurde die Indikation zur Implantatversorgung an Ober- und Unterkiefer wurde nicht benannt.
Granström et al. 94	110 / retrospektive Analyse	keine / durchschnittlich 10 Jahre	24 Patienten, 112 Implantate, bestrahlt, Implantatversorgung, HBO prä- und postoperativ, 20/10 Protokoll, 90 min 100% O <sub>2</sub> , 2,5 ATA	40 Patienten, 158 Implantate, bestrahlt, Implantatversorgung 46 Patienten, 192 Implantate, nicht bestrahlt, Implantatversorgung	Verlustrate und Signifikanzunterschied zwischen den Gruppen wurden berechnet HBO-Gruppe: Verlustrate 1/112 non-HBO, Bestrahlung: Verlustrate 55/158 non-HBO, ohne Bestrahlung: Verlustrate 20/192	Die Studie erfaßt Implantationen seit 1979, Implantate unter HBO-Therapie wurden aber erst seit 1988 vorgenommen. Insofern profitiert die HBO-Gruppe zusätzlich von der „Lernkurve“ der Nicht-HBO Gruppe und die in der Regel schlechteren Ergebnisse aus der Lernphase führen zu einer Verzerrung der Ergebnisse. Verglichen wurden Daten aus völlig unterschiedlichen Zeiträumen mit unterschiedlichen Implantatlokalisation, unterschiedlichen Op-Strategien (bezüglich des Einsatzes der Implantate dürfte einerseits eine Lernkurve bestehen und andererseits die Qualität der Implantate im Laufe der Zeit bezüglich Länge, Dicke, Oberflächenstruktur etc. verbessert und auch die operative Strategie optimiert worden sein), unterschiedlichen Strahlendosen, verschiedensten Implantationsorten und verschiedenen Suprakonstruktionen. Die medizinische Indikation zur Anwendung von Implantaten wurden nicht benannt. Zielkriterium der retrospektiven Auswertung war der Verlust von Implantaten. Aber auch der Erhalt von Implantaten sagt noch nichts z.B. zur Qualität der „oralen Rehabilitation“ (z.B. Beurteilung von Paßform der Prothese, Kaufähigkeit, Schluckfähigkeit, kosmetisch zufriedenstellendes Ergebnis und Schmerzfreiheit) aus. Somit ist das Zielkriterium „Implantatverlust“ ein kaum geeigneter Parameter zur Beurteilung der zuffriedenstellenden „oralen Rehabilitation“, gleichwohl er ein erster und notwendiger

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.8. Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung

							HBO Gruppe; p = 0,003 Angabe weiterer Details	Schritt in diese Richtung darstellt. Auch ein festes Implantat im Gesichtsbereich zur Fixierung von Epithesen besagt noch nichts über die definitive Qualität der Epithesenversorgung, die jedoch für den Patienten das entscheidende Qualitäts-Kriterium darstellt.  Ein Vergleich, besonders ein retrospektiver, zwischen extrem unterschiedlich strukturierten Gruppen aus einem 11-Jahres-zeitraum kann keine Ergebnisse liefern, die die den notwendigen Einsatz der HBO belegen könnten; dies insbesondere vor dem Hintergrund einer Hypothesenprüfung. Die Berechnung von Signifikanz aus retrospektiv erhobenen Daten ist zwar mathematisch möglich, erlaubt jedoch nicht, Aussagen zur Überlegenheit der HBO-Therapie bei der Anwendung osteointegrierter Implantate gegenüber einer Therapie ohne HBO zu treffen. Die Erfahrungen, die die Autoren mit diesen Behandlungsverfahren nach retrospektiver Auswertung sammeln konnten, könnten allenfalls Hinweise zur Hypothesenbildung geben, die in noch durchzuführenden prospektiven kontrollierten Studien zu falsifizieren wären, damit für zukünftig zu behandelnde Patientenkollektive eine dann bei ggf. positiven Ergebnissen wissenschaftlich gesicherte Therapiemodalität zur Verfügung gestellt werden kann.
Ihara et al. 98	19 / retrospektive Studie	keine / 27,6 Monate	4 Patienten, 19 Implantate, HBO nach Bestrahlung, keine weiteren Angaben	6 Patienten, 20 Implantate, Implantatversorgung nach Bestrahlung	HBO Gruppe Verlustrate 3 von 19, nicht HBO-Gruppe 3 von 20			Ungereimtheiten in den Angaben zur Patientenzahl und den Behandlungsgruppen Aufgrund des Studiendesigns lassen sich keine validen Aussagen gewinnen, die über die zukünftigen Behandlungsstrategien (Notwendigkeit des Einsatzes der HBO) verlässlich Aussagen liefern können. Eine Aussage zur Notwendigkeit einer HBO lässt sich nicht ableiten, dies wird von den Autoren auch nicht getätigt.  Wenig Erkenntnis bringende Ergebnismittelung einer prospektiven konsekutiven Ergebnissammlung, da Ein- und Ausschlusskriterien für verschiedene Therapieoptionen (HBO versus Nicht-HBO) nicht festgelegt sind. Außerdem wurden die Anzahl der Implantate bezogen auf die HBO und Non-HBO Gruppe nicht angegeben. Der Rückschluss, daß Patienten mit einer Strahlendosis > 50 Gy mit HBO zu behandeln seien, läßt sich aus diesen Zahlen nicht ableiten. Der Hinweis der Autoren auf noch nötige Studien zur HBO läßt sich nachvollziehen.
Jisander et al. 97	25 / vorläufiger Report	keine / 1-62 Monate, durchschnittlich 21	n = 15 8 Pat Strahlendosis > 50 Gy, davon HBO-Therapie bei 6 Patienten 9 Pat Strahlendosis < 50 Gy, davon HBO-Therapie bei 1 Patienten keine Angabe bezüglich Anzahl der Implantate	n = 10 Patienten ohne adjuvante HBO Therapie 2 Pat mit Strahlendosis > 50 Gy 8 Pat mit Strahlendosis < 50 Gy keine Angabe bezüglich Anzahl der Implantate				
Larsen et al. 97	5 / Case-Reports in einem Review	keine / 1-5 Jahre	5 Patienten, Bestrahlung, nach 6 Monaten 20 HBO Sitzungen (100 % O <sub>2</sub> , 2,4 atm, 90 Min) 28 Unterkieferimplantate 10 HBO-Sitzungen nach Implantation	keine	kein Implantatverlust			Die Ergebnisse der wahrscheinlich retrospektiv erhobenen Daten wurden im Rahmen eines Review-Artikels präsentiert. Da dieser Review Artikel nicht den Zweck der Präsentation einer wissenschaftlichen Studie verfolgte, können die Ergebnisse von fünf Patienten nur zur Kenntnis genommen werden; ein weiterer Erkenntniswert kommt den mitgeteilten Ergebnissen nicht zu. Ansonsten werden in dem Artikel die Ergebnisse anderer Arbeiten referiert.
Niimi et al. 97	24 / retrospektive Studie	entfällt / 2-73 Monate	7 Patienten, 34 Implantaten	17 Patienten, 84 Implantaten	Implantatenfernung bzw. Nichtbenutzung des			Die retrospektive Analyse erlaubt, wie viele andere Veröffentlichungen auch, nicht die Definition von Risikofaktoren oder Be-

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.8. Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung

Niimi et al. 98	44 / retrospektive multinationale Datenauswertung	keine / bis max. 49 Monate	HBO 20/10 Protokoll 2,4 ATA 90 Min O <sub>2</sub>  Japan: 7 Patienten, 31 Implantate adjuvante HBO 17 Implantate an 4 Patienten maxillär, 14 Implantate an 3 Patienten mandibulär  USA: 7 Patienten, 36 Implantate adjuvante HBO kein Implantat maxillär alle mandibulär  HBO immer: 20 / 10 Protokoll; Kammerregime: 2,4 ATA, O <sub>2</sub> für 90 Minuten	ohne HBO  Japan: 15 Patienten, 79 Implantate 22 Implantate an 5 Patienten maxillär 57 Implantate an 13 Patienten mandibulär  USA: 15 Patienten 82 Implantate 20 Implantate an 4 Patienten maxillär 62 Implantate an 14 Patienten mandibulär  keine HBO	Implantates  Verlustaten bezogen auf die Implantatlänge und die Strahlendosis, dargestellt als Überlebensrate der Implantate.  Japan: non HBO vs HBO 88,9% vs 86,2%  USA: non HBO vs HBO 86,0% vs 100%	Handlungsmodalitäten. Die Beobachtung, daß die HBO eine Verbesserung der Ergebnisse am Oberkiefer erzielen könne, kann nicht auf zukünftig zu behandelnde Patientengruppen übertragen werden, da die verschiedenen Störfaktoren nicht bekannt sind bzw. beherrscht werden können. Auch die Benennung der Risikofaktoren (Länge der Implantate) ist nur ein Verdachtsmoment. Beide Fragestellungen (Stellenwert der HBO / Länge der Implantate) lassen sich nur durch prospektive kontrollierte Untersuchungen beantworten.  Versuch, anhand z.T. per Umfrage ermittelter Behandlungsergebnisse, die Notwendigkeit der adjuvanten HBO-Therapie zu ermitteln. Aufgrund des Studienansatzes und der wahrscheinlich retrospektiv erhobenen Daten muß dieser Ansatz aus methodologischen Gründen scheitern. Erkennbar ist jedoch, daß insbesondere im Unterkiefer rückblickend Implantate auch ohne HBO-Therapie eine hohe Stabilität aufgewiesen haben. Die letztendliche Klärung, ob die adjuvante HBO zur Verbesserung der Implantatüberlebensrate besonders im Oberkieferbereich medizinisch notwendig ist, läßt sich nur durch prospektive kontrollierte randomisierte Studien klären.
Tveten et al. 97	5 / Vorher-Nachher-Vergleich	keine / 22-59 Monate	Einbringung von Titanschrauben 1-33 Monate nach Bestrahlung	keine	Befunderhebung zur Implantatfestigkeit und Patientenzufriedenheit. jährliche Röntgenkontrolle	Beschreibung der erzielten Behandlungsergebnisse von extraoralen, periorbitären Implantaten, die in zuvor bestrahlten Gebiet eingebracht wurden. Aufgrund ihrer Erfahrungen, die sich allerdings aus einer nicht kontrollierten Untersuchung ergeben, meinen die Autoren die Schlußfolgerung ziehen zu können, dass an der hochbestrahlten Orbita eine klinische Osseointegration von Implantaten auch ohne HBO mit hoher Erfolgsrate möglich sei. Die direkte Weichgewebsdeckung nach Einbringung der Implantate sei bedeutend für die Einheilung. Weiterhin sei die Frühbehandlung von lokalen Infekten wichtig zur Vermeidung eines sekundären Implantatverlustes.



<b>Titel der Studie</b>	Arcuri MR, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, LaVelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. <i>J Prosthet Dent</i> 1997 Feb;77(2):177-83
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Report retrospektive Auswertung einer Fallserie (Vorher-Nachher-Vergleich)
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Stellenwert der HBO-Therapie in der Anwendung osteointegrierter Implantate an bestrahlten Unterkieferknochen
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	Einschlusskriterien Patienten mit tumorletaler Bestrahlung in Unterkiefernähe und Implantatversorgung des Unterkiefers mit Schraub-Implantaten University of Iowa Hospital, Iowa City, und Clinics und Medical University of South Carolina, Charleston, USA
<b>Intervention</b>	n = 4, 16 bis 66 Jahre, Einbringung der insgesamt 18 Implantate 1,25 bis 11 Jahre nach der Bestrahlung, durchschnittlich 4,25 Jahre. Jeder wurde mit HBO adjuvant behandelt (20/10 Protokoll, Kammerregime mit 90 Min 100 % O <sub>2</sub> und 2,4 atm).
<b>Vergleichsintervention</b>	keine
<b>Durchführungsbeschreibung</b>	1,25 bis 11 Jahre nach der Bestrahlung erfolgt die HBO und Einbringung der Implantate am Unterkiefer. 4 bis 11 Monate nach der Operation wurde die Implantate mit den Suprakonstruktionen versorgt. 12 Implantate 10 mm Länge, 2 von 13 mm Länge, 4 von 18 mm Länge. Nachbeobachtung
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Osteointegration der Implantate und Versorgung mit Suprakonstruktionen, freie Beschreibung des funktionellen Ergebnisses.
<b>Follow-Up</b>	1 bis 5 Jahre, Durchschnitt 3 Jahre, 1 Monat
<b>Drop Outs</b>	nein
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwerte, Prozentberechnungen
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	17 Implantate seien integriert worden (94 %), ein zusätzliches Implantat konnte nicht mit in die prothetische Versorgung einbezogen werden, so daß an 16 Implantaten die prothetische Versorgung erfolgte. Zu jedem Patienten (n = 4) wird eine kurze Beschreibung des funktionellen Outcomes gemacht
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Autoren schlußfolgerten, daß die prothetische Rehabilitation auch in bestrahlten Gewebe möglich sei durch die Reduzierung der Gewebsverletzung und ohne wesentliche Gefahr der Entstehung einer ORN. Die kleine Fallserie sei zu klein, um eine starke Beziehung zwischen der HBO und ihren Effekten in der Osteointegration anzunehmen, aber die Zahlen legen die HBO-Anwendung im Rahmen der Anwendung von Implantaten an bestrahlten Unterkiefern nahe. Aufgrund der kleinen Fallzahl sind jedoch weitere Studien erforderlich, am besten als Multicenterstudie.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die Ergebnismitteilung kann den Stellenwert einer adjuvanten HBO-Behandlung im Rahmen der osteointegrierten Implantation aus methodologischen Aspekten heraus nicht belegen. Allerdings liegt dies nicht, wie von den Autoren ausgesagt, an der kleinen Fallzahl, sondern am Studiendesign an sich. Auch mit größerer Fallzahl wäre diese Untersuchung nicht wesentlich aussagekräftiger geworden.

<b>Titel der Studie</b>	Granström G, Tjellström A, Brånemark P-I, Fornander J. bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. <i>otolaryngology - head and neck surgery</i> , Vol 108, No. 4, 1993: 334 - 343
<b>Studientyp</b> betitelt als:	nicht benannt
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Ergebnisfeststellung der zwischen 1979 und 1992 knöchern verankerten Gesichtepithesen und Zahnprothesen nach stattgehabter Tumorchirurgie
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Zwischen 1979 und 1992 wurden 40 wegen eines Malignoms operierte und bestrahlte Patienten (Alter zum Op Zeitpunkt 4 bis 72 Jahre) mit knöchernen Implantaten im Mund- und Gesichtsbereich versorgt. Die Strahlentherapie erfolgte bei 27 Pat. mit mehr als 50 Gy (25 bis 120 Gy; 2mal Elektronotherapie, 38mal <sup>60</sup> Co-Therapie; 2mal zusätzlich Brachytherapie). In der Gesamtgruppe erfolgte die Op 24mal wg. Ca (davon 10mal Oberkiefer-Ca), 3mal Phabdomyosarkom, 1mal malignes Gliom, 2mal Sarkom, 6mal Adeno-Ca, 2mal malignes Lymphom, 1mal malignes Melanom, 1 Basalzell-Ca). <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 Patienten Implantatversorgung mit HBO (Gruppe B)</li> <li>• 28 Patienten Implantation ohne HBO (Gruppe A)</li> </ul> Die Krankheitsbilder, Operationsverfahren und Strahlendosen für die HBO- und die Non-HBO-Gruppe wurden nicht angegeben.  University of Gothenburg, Sweden
<b>Intervention</b>	n = 12 bestrahlte Patienten Implantation unter adjuvanter HBO im Zeitraum 1988 bis 1992 (Gruppe B)  HBO nach dem 20/10 Protokoll (2,5 ATA, 90 Minuten O <sub>2</sub> )
<b>Vergleichs-intervention</b>	n =28 bestrahlte Patienten Implantatversorgung ohne HBO im Zeitraum 1981 bis 1992 (Gruppe A)
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Alle Patienten wurden bezüglich der Implantatversorgung nach dem selben Schema operiert: Einbringen des Titan-Implantates unter Anhebung von Haut und Schleimhaut und Verschluss derselben über dem Implantat. In zweiter Sitzung wird 4 bis 6 Monate nach dem Ersteingriff das Periost eingeschnitten und ein Stützzahn aufgesetzt, der die Haut penetriert. Nach Wundheilung wird drei bis vier Wochen später die Suprakonstruktion aufgesetzt.  Gruppe A (ohne HBO): n = 28,                    134 Implantate Gruppe B (mit HBO):    n = 12,                    66 Implantate
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Implantatfestigkeit
<b>Follow-Up</b>	durchschnittliches follow up Gruppe A (ohne HBO): 56 Monate (längstes follow up 11 Jahre) Gruppe B (mit HBO): 28 Monate (längstes follow up 4 Jahre)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	Signifikanzberechnungen mit Student's t-test und Wilcoxon Signed Rank test
<b>Vorschlag zur</b>	II c

<b>Evidenzbewertung</b>							
<b>Ergebnisse:</b>	Implantationsort	Gruppe A Non-HBO		Verlust		Gruppe B HBO	
		n	%	n	%	n	%
	temporal	21	15,7%	2	9,5 %	0	0%
	fazial	64	47,8%	32	50,0 %	16	24,2%
	orbital	13	9,7%	6	46,2 %	2	3,0%
	maxillär	21	15,7%	3	14,3 %	18	27,3%
	mandib.	15	12,2%	5	33,3 %	30	45,5%
	Summe	135		48	35,6 %	66	
	<p>Implantatverluste nach einem durchschnittlichen follow up von 56 Monaten in Gruppe A: 48 von 134 Implantaten, Verlustrate 35,8 %</p> <p>Implantatverluste nach einem durchschnittlichen follow up von 28 Monaten in Gruppe B: 1 von 66 Implantaten, Verlustrate 1,5 %</p> <p>Nach 4 Jahren seien in Gruppe A 29 % verlorengegangen, in Gruppe B 1,5%; dies sei signifikant mit <math>p &lt; 0,001</math> (Student's <i>t</i>-test oder Wilcoxon Signed Rank test)</p>						
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Titanimplantate können auch bei vorbestrahlten Patienten benutzt werden, auch bei hohen Bestrahlungsdosen. Es gibt aber einen ansteigenden Verlust von Implantaten, besonders orbital. Die kombinierte Therapie mit HBO reduziere den Implantatverlust.						
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Der Nachweis eines therapeutischen Nutzens einer bestimmten Therapiemodalität aus retrospektiven Daten kann aus methodologischen Gründen nicht gelingen. Außerdem wird aus den präsentierten Daten deutlich, daß hier offensichtlich sehr unterschiedliche Patientengruppen den Behandlungsgruppen HBO / Nicht-HBO zugeordnet wurden. Angaben, die eine Strukturgleichheit der beiden verglichenen Gruppen erkennen lassen, fehlen (gleiche Krankheitsbilder, gleiche Operationen, gleiche Bestrahlungsmodalitäten). Eher darf angenommen werden, daß die Struktur völlig unterschiedlich gewesen sein muß, da über 70 % der „HBO-Implantate“ an Ober- und Unterkiefer angebracht wurden, im Vergleichskollektiv (Gruppe A) war dies nur zu knapp 27 % der Fall. Weiterhing wurde die Indikation zur Implantatversorgung an Ober- und Unterkiefer wurde nicht benannt.</p> <p>Die Studie erfaßt Implantationen seit 1979, Implantate unter HBO-Therapie wurden aber erst seit 1988 vorgenommen. Insofern profitiert die HBO-Gruppe zusätzlich von der „Lernkurve“ der Nicht-HBO Gruppe und die in der Regel schlechteren Ergebnisse aus der Lernphase führen zu einer Verzerrung der Ergebnisse.</p> <p>Die retrospektive Studie kann allenfalls Hinweise geben, daß die HBO einen gewissen Einfluß auf die Implantatfestigkeit ausübt, beweisen kann die retrospektive Analyse den Sachverhalt nicht. Dies gelingt in kontrollierten randomisierten prospektiven Untersuchungen, die insbesondere die Störgrößen zu beherrschen vermag.</p>						

<b>Titel der Studie</b>	Granström G; Bergström K, Tjellström A, Brånemark PI. Ten Years Follow-Up of Osseointegrated Implants Used in Irradiated Patients; Proceedings of the XXth EUBS, Istanbul, Turkey, 1994
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Erfolgsstudie
Nach Durchsicht:	retrospektive Analyse
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Analyse von Patientendaten, bei denen zwischen 1984 und 1994 knöchern fixierte Gesichtsepithesen oder Zahnbrücken nach einer Tumorchirurgie und einer Bestrahlung implantatiert wurden. 1. Beobachtung des Einflusses der Bestrahlung auf die Osteointegration von Implantaten 2. Testung der Hypothese, daß HBO als Adjuvans zur Verbesserung der Osteointegration bei bestrahlten Tumorpatienten genutzt werden kann
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Einschlußkriterien Patienten, bei denen zwischen 1984 und 1994 knöchern fixierte Gesichtsepithesen oder Zahnbrücken nach einer Tumorchirurgie und einer Bestrahlung implantatiert wurden. Kollektiv von 110 Patienten (78 männlich, 32 weiblich), die mit osteointegrierten Implantaten versorgt wurden: Durchschnittsalter 68,6 (+ / - 4,2 Jahre) [nicht angegeben, ob zum Zeitpunkt der Intervention oder der Nachbeobachtungsperiode]  University of Gothenburg, Sweden
<b>Intervention</b>	n = 24 Patienten, bestrahlt, prä- und postoperative HBO, Implantatversorgung; 112 Implantate,  HBO-Protokoll 20/10; 2,5 ATM, 90 Minuten täglich
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 40 Patienten bestrahlt, Implantatversorgung ohne HBO; 158 Implantate  n = 46 Patienten ohne Bestrahlungsbehandlung, Implantatversorgung; 192 Implantate
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Prozeduren und Ergebnisse: • 24 Patienten, vorbestrahlt, HBO-Therapie, erhielten 112 Implantate, 1 Patient verstorben = 5 % • 40 Patienten, vorbestrahlt, keine HBO, erhielten 158 Implantate, 11 Patienten während der Nachbeobachtung verstorben = 27,5 % • 46 Patienten, nicht vorbestrahlt, 192 Implantate, 2 während der Nachbeobachtung verstorben = 4,3 %  Bestrahlungsdosis bei 64 Patienten zwischen 25 und 120 Gy, • 54 Patienten nur externe Bestrahlung, • 10 Patienten externe und interne Bestrahlung  462 Implantate (Typ Brånemark) von 3, 4 und 5 mm und größer als 5 mm Größe wurden an 5 verschiedenen Lokalisationen eingebracht Von insgesamt 462 Implantaten waren bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren 386 stabil
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Verlust der Implantate
<b>Follow-Up</b>	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 10 Jahre
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein

<b>Statistische Auswertung:</b>	Berechnung der Verlustrate. Dazu Berechnung des Signifikanzunterschiedes zwischen den Gruppen						
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c						
<b>Ergebnisse:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 Patienten, vorbestraht, HBO-Therapie, 112 Implantate; Verlustrate von n = 1 (0,9 %) zwischen 1988 und 1994</li> <li>• 40 Patienten, vorbestraht, keine HBO, 158 Implantate mit der Verlustrate von n = 55 (34,8 %) zwischen 1985 und 1994</li> <li>• 46 Patienten, nicht vorbestraht, 192 Implantate, Verlustrate von n = 20 (10,4 %) zwischen 1984 und 1994</li> </ul>						
	Implantationsort	Kontrollgruppe	Verlust	Radiatio	Verlust	Rad + HBO	Verlust
		n %	n %	n %	n %	n %	n %
	temporal	40 20,8	2 5	38 24,1	5 13,2	7 6,3	0
	orbital	28 14,6	9 32,1	79 50,0	38 48,1	30 26,8	0
	fazial	20 10,4	4 20	10 6,3	6 60	13 11,6	0
	maxillär	56 29,2	4 7,1	13 8,2	1 7,7	32 28,6	1 3,1
	mandibulär	48 25,0	1 2,1	18 11,4	5 27,8	30 26,8	0
	Summe	192	20 10,4	158	55	112	1
	<p>Verlustrate und Signifikanzunterschied zwischen den Gruppen wurden berechnet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestrahlungsgruppe gegen Kontrollgruppe; p = 0,001</li> <li>• Bestrahlungsgruppe gegen HBO Gruppe; p = 0,0001</li> <li>• Kontrollgruppe gegen HBO Gruppe; p = 0,003</li> </ul> <p>höhere Strahlendosen hätten keine signifikant höheren Verlustraten</p> <p>niedrigere Strahlendosen (wie 25 Gy) hätten höhere Verlustraten wie die hohe Bestrahlung (keine Dosisangabe) (keine Absolutzahlen mitgeteilt); ein längerer Zeitabstand (1-12 Monate gegenüber &gt; 180 Monaten) zwischen Bestrahlung und Op bringe höhere Verlustraten (keine Absolutzahlen mitgeteilt)</p> <p>3 mm lange Implantate gingen häufiger verloren als 4 mm Implantate          4 mm Implantate wurden am häufigsten angewandt          5 mm und größere Implantate gingen nicht häufiger verloren als 4 mm Implantate          (Absolutzahlen hierzu nicht angegeben!)</p> <p>Implantate, die kombiniert mit Klammern, Klips und Magneten befestigt wurden, gingen häufiger verloren</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implantate an offenen Höhlen (z.B. offene Augenhöhle mit Verbindung zur Nase) seien häufiger, aber nicht signifikant häufiger, verloren gegangen (keine Absolutzahlen mitgeteilt)</li> <li>• Hautreaktionen seien im Vergleich zwischen nur bestrahlter und der HBO Gruppe in den ersten drei Monaten häufiger gewesen, nach einem Jahr hätten die Ergebnisse sich angeglichen (keine Absolutzahlen). Zwischen der Kontrollgruppe und der bestrahlten Gruppe hätten keine Unterschiede bestanden (keine Absolutzahlen).</li> </ul>						
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Untersuchung zeige, daß bei strahlenbehandeltem Knochen eine höhere Verlustrate von Implantaten zu verzeichnen sei. Es sei möglich, aber auch solche Patienten mit Implantaten zu versorgen. Man müsse sich jedoch der möglichen Risiken und unerwünschten Ereignisse bewußt sein. Eine frühe „Rehabilitation“ stünde einer hohen Strahlendosis nicht entgegen. Der						

	<p>adjuvante Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie sei zu empfehlen, nicht nur um die Überlebenszeit der Implantate zu verlängern, sondern auch um die Bedingungen für das Weichteilbett zu verbessern und möglichen Komplikationen wie der ORN vorzubeugen.</p>
<p><b>Fazit des Auswerters:</b></p>	<p>In retrospektive Analysen aus Daten, die die o.g. Behandlungen zwischen 1984 und 1994 abbilden, wurden Vergleichsgruppen herausgebildet und Ergebnisse berechnet. Verglichen wurden Daten aus völlig unterschiedlichen Zeiträumen mit unterschiedlichen Implantatlokalisierung, unterschiedlichen Op-Strategien (bezüglich des Einsatzes der Implantate dürfte einerseits eine Lernkurve bestehen und andererseits die Qualität der Implantate im Laufe der Zeit bezüglich Länge, Dicke, Oberflächenstruktur etc. verbessert und auch die operative Strategie optimiert worden sein), unterschiedlichen Strahlendosen, verschiedensten Implantationsorten und verschiedenen Suprakonstruktionen. Die medizinische Indikation zur Anwendung von Implantaten wurden nicht benannt.</p> <p>Zielkriterium der retrospektiven Auswertung war der Verlust von Implantaten. Aber auch der Erhalt von Implantaten sagt noch nichts z.B. zur Qualität der „oralen Rehabilitation“ (z.B. Beurteilung von Paßform der Prothese, Kaufähigkeit, Schluckfähigkeit, kosmetisch zufriedenstellendes Ergebnis und Schmerzfreiheit) aus. Somit ist das Zielkriterium „Implantatverlust“ ein kaum geeigneter Parameter zur Beurteilung der zufriedenstellenden „oralen Rehabilitation“, gleichwohl er ein erster und notwendiger Schritt in diese Richtung darstellt. Auch ein festes Implantat im Gesichtsbereich zur Fixierung von Epithesen besagt noch nichts über die definitive Qualität der Epitheserversorgung, die jedoch für den Patienten das entscheidene Qualitäts-Kriterium darstellt.</p> <p>Ein Vergleich, besonders ein retrospektiver, zwischen extrem unterschiedlich strukturierten Gruppen aus einem 11-Jahreszeitraum kann keine Ergebnisse liefern, die die den notwendigen Einsatz der HBO belegen könnten; dies insbesondere vor dem Hintergrund einer Hypothesenprüfung (siehe Fragestellung 2.). Die Berechnung von Signifikanzen aus retrospektiv erhobenen Daten ist zwar mathematisch möglich, erlaubt jedoch nicht, Aussagen zur Überlegenheit der HBO-Therapie bei der Anwendung osteointegrierter Implantate gegenüber einer Therapie ohne HBO zu treffen. Die Erfahrungen, die die Autoren mit diesen Behandlungsverfahren nach retrospektiver Auswertung sammeln konnten, könnten allenfalls Hinweise zur Hypothesenbildung geben, die in noch durchzuführenden prospektiven kontrollierten Studien zu falsifizieren wären, damit für zukünftig zu behandelnde Patientenkollektive eine dann bei ggf. positiven Ergebnissen wissenschaftlich gesicherte Therapiemodalität zur Verfügung gestellt werden kann.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Ihara K, Goto M, Miyahara A, Toyota J, Katsuki T. Multicenter experience with maxillary prostheses supported by Branemark implants: a clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants 1998 Jul-Aug;13(4):531-8
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive Studie
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Ergebnisgewinnung zu den Erfahrungen mit Oberkieferprothesen, die an Brånemark-Implantaten befestigt wurden; wobei in allen Fällen eine Oberkieferresektion wegen Tumorresektionen vorausgegangen sein mußte.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Fragebögen, an 75 Institutionen versandt, wurden von 35 Institutionen zurückgeschickt, in 8 Instituten wurden Brånemark Implantate verwendet. 19 Patienten mit 81 Implantaten konnten identifiziert und ausgewertet werden.  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschlußkriterien: Patienten mit kongenitalen Malformationen, Oberkieferdefekte durch Entzündung, Trauma, Zysten etc.</li> </ul> <p>n = 19,          10 Männer, 9 Frauen, Durchschnittsalter bei 64,2 Jahren (22 bis 82 Jahre), Oberkieferresektion bei verschiedenen Erkrankungen (Oberkieferschleimhaut 12, harter Gaumen 3, weicher Gaumen 1, Kieferhöhle 1, Pharynx 1, unbekannt 1), n = 17 mit maligner Erkrankung, n = 2 mit benigner Erkrankung. Bildung von vier Gruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestrahlung, n = 3 12 Implantate</li> <li>• Chemotherapie, n = 1 5 Implantate</li> <li>• kombinierte Bestrahlung und Chemotherapie n = 7 30 Implantate</li> <li>• keine Bestrahlung und keine Chemotherapie n = 7 27 Implantate</li> </ul> <p>Saga Medical School, Japan</p>
<b>Intervention</b>	n = 4 Patienten mit HBO Therapie  Von den zehn bestrahlten Patienten erhielten vier eine HBO (keine Angaben zum Kammerregime und Protokoll).
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 6 Patienten Implantatversorgung nach Bestrahlung ohne HBO
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Auswertung aus 8 Instituten, in denen Brånemark Implantate bei 19 Patienten mit 81 Implantaten nach Oberkieferresektionen (mit und auch ohne Bestrahlungstherapie) verwendet wurden.
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Auswertung nach Alter, Geschlecht, Primärerkrankung, Lokalisation, Behandlung (Chirurgie, Chemotherapie, Bestrahlung, HBO, rekonstruktive Eingriffe mit Knochentransplantation), Zeitdauer zwischen Implantatsetzung und Beladung, Prothesentyp, Zeitintervall seit Protheseneinsetzung, Art der Implantate, Knochenqualität, Überlebenszeit der Implantate
<b>Follow-Up</b>	27,6 Monaten.
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische</b>	Prozentrechnungen, Mittelwertberechnungen

<b>Auswertung:</b>																					
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c																				
<b>Ergebnisse:</b>	<p>Implantatüberlebensrate 77,8 % bei Männern, 83,3 % bei Frauen.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>n</th> <th>Impl.</th> <th>Überlebt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>• Bestrahlung,</td> <td>n = 3</td> <td>12</td> <td>10; 83,3 %</td> </tr> <tr> <td>• Chemotherapie,</td> <td>n = 1</td> <td>5</td> <td>5; 100 %</td> </tr> <tr> <td>• komb. Bestrahlung / Chemo</td> <td>n = 7</td> <td>30</td> <td>21; 70 %</td> </tr> <tr> <td>• keine Bestrahlung / keine Chemo</td> <td>n = 7</td> <td>27</td> <td>23; 85,2 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>n = 4 Patienten mit Bestrahlung + HBO: 19 Implantate, 3 verloren (Überleben 84,2 %).  n = 6 Patienten mit Bestrahlung ohne HBO: 20 Implantate, 3 verloren (Überleben 85 %).</p>		n	Impl.	Überlebt	• Bestrahlung,	n = 3	12	10; 83,3 %	• Chemotherapie,	n = 1	5	5; 100 %	• komb. Bestrahlung / Chemo	n = 7	30	21; 70 %	• keine Bestrahlung / keine Chemo	n = 7	27	23; 85,2 %
	n	Impl.	Überlebt																		
• Bestrahlung,	n = 3	12	10; 83,3 %																		
• Chemotherapie,	n = 1	5	5; 100 %																		
• komb. Bestrahlung / Chemo	n = 7	30	21; 70 %																		
• keine Bestrahlung / keine Chemo	n = 7	27	23; 85,2 %																		
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Einflußfaktoren der Implantatsüberlebenszeit wie Strahlentherapie, Chemotherapie, HBO-Anwendung und Prothesensysteme wurden analysiert und die Autoren kamen zur Schlußfolgerung, daß signifikante Unterschiede bezüglich der Überlebenszeit nicht festgestellt werden konnten. Die Anwendung der HBO sei nicht weit verbreitet. Kurze Implantate gingen häufiger verloren als längere.																				
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Aufgrund des Untersuchungsdesigns lassen sich keine validen Aussagen gewinnen, die über die zukünftigen Behandlungsstrategien (Notwendigkeit des Einsatzes der HBO) verlässliche Aussagen liefern können. Eine Aussage zur Notwendigkeit einer HBO läßt sich nicht ableiten, dies wird von den Autoren auch nicht getätigt.</p> <p>Die Ergebnisse können allenfalls Anlaß sein, weitere kontrollierte prospektive Studien zu den aufgeworfenen Problembereichen (Faktoren, die die Überlebenszeit der Implantate bestimmen) zu planen und durchzuführen, insbesondere vor dem Hinweis, daß die HBO bei retrospektiver Datenanalyse keine besseren Überlebenszeiten zeigte.</p>																				



<b>Titel der Studie</b>	Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> 1997 Sep-Oct;12(5):643-8
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	vorläufiger Report einer langfristigen prospektiven Untersuchung, die alle Patienten, die in der Klinik vorgestellt werden, konsekutiv erfasst. vorläufige Ergebnismitteilung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Einschlußkriterien: wegen Mund-Ca bestrahlte Patienten, die mit Implantaten an Ober- oder Unterkiefer zu versorgen sind, insgesamt 25 Patienten mit 103 Implantaten; University Lund, Sweden
<b>Intervention</b>	n = 15 8 Pat Strahlendosis > 50 Gy, davon HBO-Therapie bei 6 Patienten 9 Pat Strahlendosis < 50 Gy, davon HBO-Therapie bei 1 Patienten keine Angabe bezüglich Anzahl der Implantate
<b>Vergleichs-intervention</b>	n =10 Patienten ohne adjuvante HBO Therapie 2 Pat mit Strahlendosis > 50 Gy 8 Pat mit Strahlendosis < 50 Gy keine Angabe bezüglich Anzahl der Implantate
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	17 Karzinompatienten zwischen 47 und 78 Jahren (Durchschnitt 67) erhielten nach der externen Strahlentherapie durchschnittlich nach 88 Monaten (18 bis 228 Monate) 103 Implantate und wurden 1 bis 62 Monate nach der Besetzung der Implantate mit Prothesen nachbeobachtet (durchschnittlich 21 Monate).
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Implantatverlust
<b>Follow-Up</b>	1 bis 62 Monate, Durchschnitt 21 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine Anwendung mathematischer Testverfahren
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse:</b>	Die Erfolgsrate der Implantate nach einem Jahr lag bei 97 % für den Unterkiefer und 92 % für den Oberkiefer. In beiden Gruppen (HBO und Nicht-HBO) seien ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Es wurde die Schlußfolgerung gezogen, daß auch bei bestrahlten Patienten eine Versorgung mit Implantaten möglich sei, da die Erfolgsrate nicht geringer als bei nicht-bestrahlten Patienten sei. Da die Strahlendosis die Überlebenszeit der Implantate nicht beeinflußt habe, ist dieses Resultat möglicherweise durch die in der Mehrzahl der Fälle erfolgte HBO Therapie in der stärker strahlenbelasteten Gruppe zurückzuführen. Besondere Fragen zur HBO Therapie könnten nur durch Multicenter-Studien in einer vorstellbaren Zeit geklärt werden. HBO sollte aber für Patienten mit Strahlendosen > 50 Gy vorgesehen werden.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Wenig Erkenntnis bringende Ergebnismitteilung einer prospektiven konsekutiven Ergebnissammlung, da Ein- und Ausschlußkriterien für verschiedene Therapieoptionen (HBO versus Nicht-HBO) nicht festgelegt sind. Außerdem wurden die Anzahl der Implantate bezogen auf die HBO und Non-HBO Gruppe nicht angegeben. Der Rückschluß, daß Patienten mit einer Strahlendosis > 50 Gy mit HBO zu behandeln seien, läßt sich aus diesen Zahlen nicht ableiten. Der Hinweis der Autoren auf noch nötige Studien zur HBO läßt sich nachvollziehen.

<b>Titel der Studie</b>	Larsen, PE. Placement of Dental Implants in the Irradiated Mandible: A Protocol Involving Adjunctive Hyperbaric Oxygen. <i>J Oral Maxillofac Surg</i> , 1997, 967 - 971
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	nicht betitelt; Ergebnisse an fünf eignen Patienten werden beispielhaft in einem Review-Artikel präsentiert nicht feststellbar
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	keine
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Ein-/Ausschlusskriterien nicht ersichtlich  Ohio State University College of Dentistry, Columbus, USA
<b>Intervention</b>	n = 5 Patienten nach Strahlentherapie mit > 50 Gy Einbringung von 28 Unterkieferimplantaten
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	6 Monate nach Bestrahlung erfolgt HBO Therapie mit 20 Sitzungen vor der Implantation (100 % O <sub>2</sub> , 2,4 atm, 90 Min) und 10 Sitzungen nach der Implantation.
<b>Verblindung</b>	nicht bekannt.
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Implantatverlust nach 1 bis 5 Jahren
<b>Follow-Up</b>	1 bis 5 Jahre
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine Anwendung statistischer Testverfahren
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal III (weil die Daten in fünf Zeilen in einem Review-Artikel präsentiert werden)
<b>Ergebnisse:</b>	Bei 5 Patienten mit 28 Unterkieferimplantaten und prä- und postoperativ durchgeführter HBO sei kein Implantatverlust aufgetreten
<b>Fazit der Verfasser:</b>	HBO sollte in Erwägung gezogen werden als adjuvante Therapie, wenn Implantate an Stellen eingebracht werden müssen, die mit mehr als 50 Gy bestrahlt wurden, besonders beim Vorliegen klinischer Zeichen eines Strahlenschadens.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	In dem Reviewartikel wird Stellung bezogen zur Notwendigkeit der HBO vor und nach der Operation im Rahmen der Anwendung zahnärztlicher Implantate.  Die Ergebnisse der wahrscheinlich retrospektiv erhobenen Daten wurden im Rahmen eines Review-Artikels präsentiert. Da dieser Review Artikel nicht den Zweck der Präsentation einer wissenschaftlichen Studie verfolgte, können die Ergebnisse von fünf Patienten nur zur Kenntnis genommen werden; ein weiterer Erkenntniswert kommt den mitgeteilten Ergebnissen nicht zu. Ansonsten werden in dem Artikel die Ergebnisse anderer Arbeiten referiert.

<b>Titel der Studie</b>	Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997 Mar-Apr;12(2):259-64
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Survey retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Analyse der Implantate in zuvor bestrahlten Geweben.
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Von 63 angeschriebenen Kliniken antworten 35: insgesamt 9 Kliniken hätten Implantate in bestrahlten Gebieten zur Anwendung gebracht, 26 Zentren gaben an, keine Implantate eingesetzt zu haben. Daraus ergab sich ein Kollektiv von 24 Patienten mit 118 Implantaten. Nagoya University, School of Medicine, Japan
<b>Intervention</b>	n = 7 Patienten mit 34 Implantaten erhielten eine HBO 20/10 Protokoll 2,4 ATA 90 Min O <sub>2</sub>
<b>Vergleichs- intervention</b>	n = 17 Patienten mit 84 Implantaten verblieben ohne HBO
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	NIIMI et al analysierten Daten aus neun japanischen Zentren, die sich mit osteointegrierten Implantaten an bestrahlten Geweben beschäftigten.
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Implantatentfernung bzw. Nichtbenutzung des Implantates
<b>Follow-Up</b>	2 bis 73 Monate
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine mathematischen Testverfahren angewandt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse:</b>	Nicht-HBO Gruppe 8 von 84 Implantaten entfernt und 7 stillgelegt, HBO-Gruppe 4 von 34 Implantaten entfernt und 2 stillgelegt  Die Daten belegten allgemein keine Unterschiede zwischen HBO und Nicht-HBO Therapie. Lediglich bei einer Implantatversorgung an der Maxilla könnte sich ein Vorteil der HBO zeigen.  Weiterhin werden Angaben zum Implantatverlust bezogen auf die unterschiedliche Länge getätigt, danach gingen Implantate von 7 und 10 mm Länge häufiger verloren als längere Implantate von 13 bis 20 mm.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Es gibt kein Unterschied zwischen der HBO und der Nicht-HBO Gruppe bezüglich der Unterkiefer- und Orbital-Implantate. Implantate am Oberkiefer könnten von der HBO profitieren. Autoren bezeichneten ihre Studie aber als vorläufige Untersuchung und äußerten, daß die Resultate nur als Trend zu werten seien.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die retrospektive Analyse erlaubt, wie viele andere Veröffentlichungen auch, nicht die Definition von Risikofaktoren oder Behandlungsmodalitäten. Die Beobachtung, daß die HBO eine Verbesserung der Ergebnisse am Oberkiefer erzielen könne, kann nicht auf zukünftig zu behandelnde Patientengruppen übertragen werden, da die verschiedenen Störfaktoren nicht bekannt sind bzw. beherrscht werden können. Auch die Benennung der Risikofaktoren (Länge der Implantate) ist nur ein Verdachtsmoment. Beide Fragestellungen (Stellenwert der HBO / Länge der Implantate) lassen sich nur durch prospektive kontrollierte Untersuchungen beantworten.

<b>Titel der Studie</b>	Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P. experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in japan and the united states. <i>the international journal of Oral &amp; maxillofacial implants</i> Vol 13 No 3 (1998): 407 - 411
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Untersuchung  retrospektive multinationale Datenauswertung
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Analyse der osseointegrierten Implantate an bestrahlten Ober- und Unterkiefern neun japanische und zwei amerikanischen Zentren.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Einschlußkriterien operative Versorgung mit Bränemark-Implantaten an Ober- und Unterkiefern nach Tumorchirurgie und Bestrahlung.</li> </ul> <p>Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan;        Mayo Medical School, Rochester, Minnesota, USA und University of Washington, Seattle, USA</p> <p>Einschlußkriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>63 japanische Kliniken wurden kontaktiert, 26 antworteten, 9 nutzten die o.g. Implantate</li> <li>aus den USA wurden 2 Behandlungszentren ausgewählt, die ebenfalls Branemark Implantate an Ober- und Unterkiefer einsetzten</li> </ul> <p>Japan: n = 22 Patienten        USA: n = 22 Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ausschlußkriterien: Patienten, die Bestrahlungen nach der Implantation erhielten und patienten, die Implantate erhielten, die in Knochentransplantaten verankert wurden</li> </ul>
<b>Intervention</b>	<p>Japan: n = 7 adjuvante HBO Anwendung        20 / 10 Protokoll; Kammerregime: 2,4 ATA, O<sub>2</sub> für 90 Minuten        31 Implantate,            17 Implantate an 4 Patienten maxillär            14 Implantate an 3 Patienten mandibulär</p> <p>USA: n = 7 adjuvante HBO Anwendung        20 / 10 Protokoll; Kammerregime: 2,4 ATA, O<sub>2</sub> für 90 Minuten        36 Implantate            kein Implantat maxillär            36 Implantate an 7 Patienten mandibulär</p>
<b>Vergleichs-intervention</b>	<p>Japan: n = 15 keine HBO-Anwendung        22 Implantate an 5 Patienten maxillär        57 Implantate an 13 Patienten mandibulär</p> <p>USA: n = 15 keine HBO Anwendung        20 Implantate an 4 Patienten maxillär        62 Implantate an 14 Patienten mandibulär</p>
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Analyse beinhaltet 169 mandibuläre und 59 maxilläre Implantate (128 Implantate). Japan: insgesamt 110 Implantate USA: insgesamt 118 Implantate
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Berechnung der Verlustraten bezogen auf die Implantatlänge

	Berechnung der Verlustraten bezogen auf die Strahlendosen					
	Überleben der Implantate; Formel: $\text{Überlebensrate} = \frac{\text{Implantate} - \text{stillgelegte Implantate} - \text{entfernte Implantate}}{\text{Implantate} - \text{stillgelegte Implantate}} \times 100$					
<b>Follow-Up</b>	bis maximal 49 Monate					
<b>Drop Outs</b>	keine					
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein					
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwert und Prozentberechnungen					
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c					
<b>Ergebnisse:</b>		Non HBO		HBO		
	<b>Japan:</b>	Anzahl der Implantate	Überlebensrate	Anzahl der Implantate	Überlebensrate	
	Maxilla:	22	62,5 %	17	80,0 %	
	Mandibula:	57	96,4 %	14	92,9 %	
	Total:	79	88,9 %	31	86,2 %	
	<b>USA:</b>					
	Maxilla:	20	57,9 %	0		
	Mandibula:	62	100 %	36	100 %	
	Total:	82	86,0 %	36	100 %	
		In Japan mußten Implantate von 7 und 10 mm Länge häufiger entfernt werden als Implantate von 13 bis 20 mm Länge. Diese Zahlen ließen sich in den USA nicht finden. Insgesamt mußten 3 von 169 Implantate in der Mandibula und 17 von 59 Implantaten in der Maxilla entfernt werden.				
	<b>Fazit der Verfasser:</b>	Endoossäre Implantate können an bestrahlten Unterkiefern bei größtmöglicher Sorgfalt und guter Patientenselektion ohne HBO implantiert werden. Für den Oberkiefer ist die Zahl der Implantate zu klein, um Rückschlüsse auf die Notwendigkeit der adjuvanten HBO zu ziehen, da nur insgesamt 4 Patienten mit Oberkieferimplantaten eine HBO erhielten.				
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Versuch, anhand z.T. per Umfrage ermittelter Behandlungsergebnisse, die Notwendigkeit der adjuvanten HBO-Therapie zu ermitteln. Aufgrund des Studienansatzes und der wahrscheinlich retrospektiv erhobenen Daten muß dieser Ansatz aus methodologischen Gründen scheitern. Erkennbar ist jedoch, daß insbesondere im Unterkiefer rückblickend Implantate auch ohne HBO-Therapie eine hohe Stabilität aufgewiesen haben. Die letztendliche Klärung, ob die adjuvante HBO zur Verbesserung der Implantatüberlebensrate besonders im Oberkieferbereich medizinisch notwendig ist, läßt sich nur durch prospektive kontrollierte randomisierte Studien klären.					

<b>Titel der Studie</b>	Tveten S, Weischer T, Mohr C. Primary soft tissue coverage and specific after-care of endosseous implants in pre-irradiated orbits. Mund Kiefer Gesichtschir 1997 Sep;1(5):289-93
<b>Studientyp</b> betitelt als:	prospektive Studie
Nach Durchsicht:	prospektive Studie (Vorher-Nachher-Vergleich)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Analyse der Behandlungsergebnisse einer primären Weichgewebsdeckung von extraoralen Implantaten und Vergleich mit Daten der Literatur.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschlusskriterien</li> </ul> Malignom der Augenhöhle, chirurgisch und strahlentherapeutisch behandelt, Anstreben einer implantatreinierten epithetischen Versorgung.  Klinik und Poliklinik für Gesichts- und Kieferchirurgie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland
<b>Intervention</b>	n = 5 Patienten Einbringung von 17 Titanschrauben 1 Monat bis 33 Jahre nach der Bestrahlung periorbital
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Nach der Augenentfernung und einer durchschnittlichen Bestrahlung mit 60 Gy wurden bei 5 Patienten 17 Implantate (Bränemark) verwendet ohne adjuvante hyperbare Sauerstofftherapie. Die Lokalisation richtete sich nach der lokalen Knochenqualität und einer günstigen Achsausrichtung der geplanten Epithese. Alle Implantate wurden postoperativ mit einem Gewebslappen bedeckt. 6 Monate später erfolgte die Implantatfreilegung und die Einleitung der epithetischen Versorgung.
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Im Rahmen der Nachkontrollen Befunderhebung zur Implantatfestigkeit (mit dem Periotest), des periimplantären Weichgewebes und der Patientenzufriedenheit. Einmal jährlich Röntgenkontrollen
<b>Follow-Up</b>	22 bis 59 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwertberechnungen, Prozentangaben
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse:</b>	3 der 17 Implantate zeigten im Rahmen der Implantschraubeneinbringung keine Primärstabilität. Zum Zeitpunkt der Freilegung waren allerdings alle Implantate fest. Im follow up kein Implantatverlust (durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 35 Monaten). Beurteilung der Lagestabilität der Epithesen gut, kosmetisches Ergebnis bei 4 von 5 Patienten gut. Bei zwei Patienten ergab sich eine lokale Infektion mit Staphylokokkus aureus, die

	durch lokal hygienische Maßnahmen beherrscht wurden.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	An der hochbestrahlten Orbita sei eine klinische Osseointegration von Implantaten auch ohne HBO mit hoher Erfolgsrate möglich. Die direkte Weichgewebsdeckung nach Einbringung der Implantate sei bedeutend für die Einheilung. Weiterhin sei die Frühbehandlung von lokalen Infekten wichtig zur Vermeidung eines sekundären Implantatverlustes.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die als prospektive Studie bezeichnete Untersuchung beschreibt die erzielten Behandlungsergebnisse von extraoralen, periorbitären Implantaten, die in zuvor bestrahlten Gebiet eingebracht wurden. Aufgrund ihrer Erfahrungen, die sich allerdings aus einer nicht kontrollierten Untersuchung ergeben, meinen die Autoren die o.g. Schlussfolgerungen ziehen zu können. Aufgrund der Methodik verbleiben sie jedoch aufgrund des Untersuchungsdesigns notgedrungen auf einer spekulativen Ebene. Die Gleichwertigkeit einer HBO gegen Nicht-HBO läßt sich nur in kontrollierten prospektiven randomisierten Studien nachweisen. Zu vermuten ist jedoch, daß auch ohne HBO Implantate in einer bestimmten Größenordnung einheilen. Um dies zu belegen, sind kontrollierte prospektive Studien zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens durchzuführen.

### 11.2.9. Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 25. Sitzung</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 25. Sitzung zugesandt</p>	<p>Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. Oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> 13:647-654, 1998.</p> <p>Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, Nabid N, Thevenot B, Bransfield D. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. <i>Radiother.Oncol</i> 1983;1(1):77-82.</p> <p>Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. <i>J Am Dent.Assoc</i> 1985;111:49-54.</p> <p>Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen [see comments]. <i>Oral Surg Oral med Oral Pathol</i> 1991;72(3):270-4.</p> <p><u>Übersichtsarbeiten</u></p> <p>Clayman L. Management of Dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol Without Hyperbaric Oxygen Therapy. <i>J Oral Maxillofac Surg</i> 1997;55:275-81.</p> <p>Lambert PM, Intriere N, Eichstaedt R. Management of dental Extractions in Irradiated Jaws: A Protocol With Hyperbaric Oxygen Therapy. <i>J Oral Maxillofac Surg</i> 1997;55:268-74.</p> <p>Stevenson MP, Epstein JB. The management of teeth in irradiated sites. <i>Eur.J Cancer B Oral Oncol</i> 1993;29B(1):39-43.</p> <p><u>weitere Veröffentlichungen</u></p> <p>Granström G. The swedish experience with adjunctive HBO in the treatment of osteoradionecrosis; HBO Workshop „Hyperbare Sauerstoff-Therapie - Indikationen im Kopfbereich -“.Kassel, 16.3.1996 (1996): 1-15</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NIH Consensus Statement: Oral Complications of Cancer Therapies; <a href="http://odph.nih.gov/consensus/0737073_statement.htm">http://odph.nih.gov/consensus/0737073_statement.htm</a>. lt. ÄZQ keine Leitlinie. lediglich Verweis auf die Therapiemöglichkeit bei oraler Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteoradionekrose, AWMF Leitlinien Register 007/046 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen, AWMF Leitlinien Register 007/0080 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
<p>d) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- Spitzer (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA)</li> <li>- Engelke</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul>



**Übersicht: HBO zur Behandlung der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung**

Autor / Jahr	n / Studytyp	Drop out / follow-up	Verum	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Andersson et al. 98	15 / retrospektive Auswertung einer Fallserie	keine / 1-8 Jahre	keine HBO-Behandlung		97,8 % waren nach einem follow up von 1-8 Jahren fest. Prothesenstabilität war 100 %	Vorsorgung mit Implantaten an zuvor bestrahlten Kiefern ohne den Einsatz der HBO war möglich. Aussagen bezüglich eines notwendigen bzw. nichtnotwendigen Einsatzes der HBO lassen sich aus der Studie nicht ableiten. Da auch die HBO-Befürworter in ihren retrospektiven Untersuchungen nur kleine Fallserien ausgewertet haben und die Aussagen pro und kontra einer HBO nach wie vor gegeneinander stehen, wird erkennbar, daß nach wie vor prospektive randomisierte Studien notwendig sind, um den Stellenwert einer adjuvanten HBO exakt zu definieren. Vor dem Hintergrund, daß in einigen retrospektiven Auswertungen keine wesentlichen Ergebnisunterschiede zwischen HBO und Non-HBO bestehen, erscheint auch die randomisierte Zuteilung von Patienten zu den jeweiligen Studienarmen ethisch vertretbar.
Horiot et al. 83	935 / Ergebnispräsentation einer retrospektiven Studie  220 / RCT	RCT: Verumgruppe 10, Kontrollgruppe 20  bei beiden: 14-36 Monate follow-up	RCT: 109 Patienten die individuell angefertigte Fluoridträger benutzen, mit denen täglich zweimal eine Fluoridpaste für 5 Minuten appliziert wurde  retrospektive Studie: individuell angefertigte Fluoridträger benutzen, mit denen täglich zweimal eine Fluoridpaste für 5 Minuten appliziert wurde	RCT: 111 Patienten, die mit einer fluoridhaltigen Zahnpasta ihre Zähne pflegten	retrospektive Studie: 36 Patienten entwickelten eine Karies, insgesamt 8 Patienten erlitten eine ORN des Unterkiefers. Bei 29 Patienten mussten Zahnextraktionen vorgenommen werden. Bei 4 der 29 Zahnextraktionen kam es zu einer ORN, 2 konnten konservativ beherrscht werden, einer benötigte eine Unterkiefersektion (mit Heilung), bei einem Fall entstand eine tolerable oberflächliche Knochenexposition.  RCT: 3 % der Patienten mit Fluorid-Gel erlitten eine Karies gegenüber 11 % der Patienten der „Zahnpasta-Gruppe“. Der Unterschied sei nicht signifikant (p = 0,1). Osteoradionekrosen wurde in beiden Kollektiven nicht beobachtet.	Aus der ersten, retrospektiven Analyse des versorgten Krankengutes ergibt sich der Hinweis, daß unter einer konsequenten Zahnhygiene auch bestrahlte Zähne in einem hohen Prozentsatz erhalten werden konnten. Die Daten, auch wenn sie methodologisch mit Einschränkung zu interpretieren sind, lassen erkennen, daß zwei Jahre vor der Veröffentlichung von Marx ein differenziertes Prozedere zur Zahnentfernung aus bestrahlten Kieferregionen beschrieben wurde und eine ORN-Rate von 13,8 % (4 ORN nach 29 Extraktionen) nach Zahnentfernungen zu verzeichnen war, von denen sich 2 konservativ zur Abheilung bringen ließen.  In der zweiten, prospektiven Untersuchung, die mit Detailfehlern behaftet ist, erwies sich die Applikation von Fluorid-Gel gegenüber der Anwendung von fluoridhaltiger Zahnpasta statistisch signifikant nicht überlegen, jedoch konnte durch die konsequente Anwendung der Zahnhygiene auch in der prospektiven Untersuchung gezeigt werden, daß nur ein geringer Teil der bestrahlten Zähne kariös erkrankte. Einschränkend muß allerdings festgehalten werden, daß die Veröffentlichung keine Angaben hinsichtlich einer Verblindung und der Art der Randomisierung gemacht, so daß präinterventiv-nelle Selektionierungen nicht ausgeschlossen werden können. Weiterhin finden sich Drop outs. Das „intention to treat“ wurde durchbrochen; aus Tabellen ist ersichtlich, daß die Drop out's nicht in die Berechnungen einbezogen wurden. Von daher sind die Ergebnisse mit einem Unsicherheitsfaktor belastet.

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.9. Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

Marx et al. 85	74 / RCT	keine / 6 Monate	37 Patienten Entfernung von 156 Zähnen, HBO-Regime: 2,4 ATM über 90 Minuten 5 bis 6 x wöchentlich mit 20 Sitzungen vor und 10 Sitzungen nach der Zahnentfernung	37 Patienten Entfernung von 137 Zähnen, eine Million Einheiten Penicillin G intravenös, anschließend 500 mg Penicillin V vier mal täglich über 10 Tage nach der Zahnentfernung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verumgruppe: an 37 Patienten 156 Zähne entfernt, nach 6 Monaten bei 2 Patienten 4 offene Wunden (5,4 % der Patienten bzw. 2,6 % der Wunden).</li> <li>• Kontrollgruppe: an 37 Patienten 137 Zähne entfernt, nach 6 Monaten bei 11 Patienten 31 offene Wunden (29,7 % der Patienten bzw. 22,6 % der Wunden); nach Abschluß der Studie berechnete Signifikanz: p = 0,005</li> </ul>	<p>Es bleiben eine Reihe von Fragen, insbesondere zur Struktur des behandelten Kollektives, zum Prozess der Behandlung und zu den Ergebnissen offen. So bleibt unklar, ob eine Fallzahlberechnung durchgeführt wurde und es ist nicht bekannt, ob die präoperativen Tumorstadien gleichmäßig verteilt waren, weiterhin ist nicht bekannt, ob die Gesamtbestrahlungsdosis in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt war (die Benennung von &gt; 6000 rad läßt erhebliche Unterschiede offen).</p> <p>Nicht mitgeteilt wurde das Randomisationsverfahren. So wäre denkbar, daß eine Institution alle HBO Behandlungen durchführte, die anderen dagegen keine. Bei fehlender Verblindung ist auch die einheitliche Durchführung und Intensität der postoperativen Nachsorge nicht gesichert.</p> <p>Gravierend ist die unpräzise Festlegung zur Narkose. Andere Arbeiten zur ORN schreiben der Narkose, insbesondere der Lokalanästhesie, einen entscheidenden Faktor bezüglich der Entstehung von ORN zu. Die Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten ist sehr kurz bemessen. In früheren Artikeln ging Marx von einer Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten aus. Der Beurteilungsmaßstab (freiliegender Knochen in der Zahnveole nach sechs Monaten) entspricht weiterhin einem Surrogatparameter; das klinische Outcome („orale“ Rehabilitation) ist damit nicht gemessen. Nach heutigen Vorstellungen ist die gewählte Antibiotika-Therapie kritisch zu hinterfragen, da Penicillin G nicht in der Lage ist, Keime, die häufig an der Osteoradionekrose beteiligt sind, effektiv zu eliminieren. Im Vergleich zu anderen Arbeiten ist die ORN-Rate in der Kontrollgruppe mit 29,9 % unverhältnismäßig hoch; andere Arbeiten berichten von wesentlich niedrigeren ORN-Raten nach Zahntextraktionen. Dies könnte wiederum auf Mängel im Behandlungsprozess in der Kontrollgruppe hinweisen.</p> <p>Zusammenfassend bleiben Fragen zur Strukturgleichheit der untersuchten Kollektive, zur Regiegleichheit in der Durchführung der Behandlung und zur Ergebnisqualität offen. Die ORN-Raten in der Kontrollgruppe liegen weit außerhalb des sonst üblichen, so daß hier von einer speziellen Situation auszugehen ist, die nicht auf die Gesamtkollektive übertragbar ist. Vor dem Hintergrund der dargelegten Mängel und Besonderheiten kann von einer gesicherten Erkenntnis durch diese Studie definitiv nicht ausgegangen werden.</p> <p>Diese retrospektive Datenanalyse belegt ebensowenig wie retrospektive Analysen zum adjuvanten Einsatz der HBO, daß die postradiogene Zahnextraktion ohne den Einsatz der HBO bessere Ergebnisse erbringt als mit HBO. Es ist aber dokumentiert, daß sich in einem konsekutiv behandeltem Patientenkollektiv bei festgelegter therapeutischer Technik keine ORN entwickelt hat.</p>
Maxymiw et al. 91	72 / retrospektive Studie	keine / 68 Tage bis 19,3 Jahre	449 Zahnextraktionen unter antibiotischer Abschirmung, Anwendung einer atraumatischen chirurgischen Technik.	keine	Osteoradionekrosen wurden im Verlauf nach der Zahnextraktion nicht beobachtet.	

<b>Titel der Studie</b>	Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. The international journal of oral & maxillofacial implants 13 (1998): 647 - 654
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Evaluationsstudie
Nach Durchsicht:	retrospektive Auswertung einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Ergebnisevaluation der oralen Rehabilitation bei Patienten, die nach früher erfolgter chirurgischer und strahlentherapeutischer Therapie im Mundbereich mit Implantaten ohne HBO-Anwendung versorgt wurden.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Einschlusskriterien durchgeführte strahlentherapeutische und/oder chirurgische Behandlung im Mundbereich, Versorgung mit Ober- und Unterkieferimplantaten</li> </ul> University Hospital MAS, Malmö, Sweden
<b>Intervention</b>	n = 15 Patienten, Durchschnittsalter 68 Jahre (62 bis 74 Jahre), 11 männlich, 4 weiblich 10mal Plattenepithel Ca, 3 maligne Lymphome, 2 Speicheldrüsenmalignome Operation: n = 10 Weichteilresektion, davon 6mal mit Unterkieferteilresektion  Implantate: 90 Brånemark- Implantate, 78 Unterkiefer-, 12 Oberkiefer implantate, OP: 8 bis 65 Monate nach der Radiatio,
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Radiatio: 44 - 68 Gy n = 3 44 Gy n = 7 50 Gy n = 1 60 Gy n = 4 68 Gy  Brånemark-Implantate: , 8 bis 65 Monate nach der Radiatio, perioperative Antibiotikatherapie (10 Tage mit Phenoxyethyl-Penicillin) Lokalanästhesie mit Lidocain n = 14, n = 1 Vollnarkose  3 bis 6 Monate nach der Implantation Besetzung der Implantate mit der Suprakonstruktion  Oberkiefer: 12 Implantate (10 bis 18 mm) Unterkiefer: 78 Implantate 62 in zahnlose Unterkiefer (10 bis 20 mm) 16 in teils zahnbesetzte Unterkiefer (10 bis 15 mm) Alle Patienten wurden mit Prothesen versorgt
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Festigkeit der Implantate, Funktion der Suprakonstruktion (Prothesen)
<b>Follow-Up</b>	1 bis 8 Jahre
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat</b>	nein

<b>Analyse</b>																				
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine Anwendung statistischer Testverfahren, Mittelwert- und Prozentberechnungen																			
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c																			
<b>Ergebnisse:</b>	<p>Nach einem follow up zwischen 1 und 8 Jahren waren 88 Implantate fest (97,8 %).          Ein Patient verstarb 1, einer 4 und einer 9 Jahre nach der Implantation.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Implantatfestigkeit</th> <th>follow up</th> <th rowspan="9">Die Prothesenstabilität betrug 100 %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6</td> <td>8 Jahre</td> </tr> <tr> <td>17</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>29</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Summe 88</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Implantatfestigkeit	follow up	Die Prothesenstabilität betrug 100 %	6	8 Jahre	17	7	4	6	29	4	15	3	8	2	9	1	Summe 88	
Implantatfestigkeit	follow up	Die Prothesenstabilität betrug 100 %																		
6	8 Jahre																			
17	7																			
4	6																			
29	4																			
15	3																			
8	2																			
9	1																			
Summe 88																				
<b>Fazit der Verfasser:</b>	<p>Die Studie unterstützt die Ergebnisse anderer Berichte, daß die Versorgung mit Implantaten an bestrahlten Ober- und Unterkiefern ohne adjuvante HBO-Behandlung gute Resultate zeigt.          Unter Berücksichtigung der jetzt erhobenen Daten und den Mitteilungen aus anderen Studien erscheint die Einbringung osseointegrierter Implantate an bestrahlten Kiefern unkompliziert bei Beachtung einer sorgfältigen chirurgischen Technik und perioperativer Antibiotikatherapie.</p>																			
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Aus der retrospektiv ausgewerteten Fallserie läßt entnehmen, daß bei 15 Patienten die Versorgung mit Implantaten an zuvor bestrahlten Kiefern ohne den Einsatz der HBO möglich war. Aussagen bezüglich eines notwendigen bzw. nichtnotwendigen Einsatzes der HBO lassen sich aus der Studie nicht ableiten.          Da auch die HBO-Befürworter in ihren retrospektiven Untersuchungen nur kleine Fallserien ausgewertet haben und die Aussagen pro- und kontra einer HBO nach wie vor gegeneinander stehen, wird erkennbar, daß nach wie vor prospektive randomisierte Studien notwendig sind, um den Stellenwert einer adjuvanten HBO exakt zu definieren. Vor dem Hintergrund, daß in einigen retrospektiven Auswertungen keine wesentlichen Ergebnisunterschiede zwischen HBO und Non-HBO bestehen, erscheint auch die randomisierte Zuteilung von Patienten zu den jeweiligen Studienarmen ethisch vertretbar.</p>																			

<b>Titel der Studie</b>	Granström G. The swedish experience with adjunctive HBO in the treatment of osteoradionecrosis; HBO Workshop „Hyperbare Sauerstoff-Therapie - Indikationen im Kopfbereich -“.Kassel, 16.3.1996 (1996): 1-15
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Erfahrungsbericht zur Entstehung und Behandlung der ORN
Nach Durchsicht:	Erfahrungsbericht
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Darstellung der Notwendigkeit der HBO zur Behandlung von ORNn
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Der Artikel referiert mehrere experimentelle Studien zur Reaktion des Knochengewebes auf chirurgische und strahlentherapeutische Schädigungen, knöcherner Reaktionen auf die HBO und klinische Erfahrung in der Bandlung der ORN.
<b>Intervention</b>	entfällt
<b>Vergleichs-intervention</b>	entfällt
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Der Artikel enthält Kurzbeschreibung tierexperimenteller und klinischer Studien zur Behandlung der ORN, z.T. unter Nutzung historischer Vergleichkollektive oder „matched control groups“.
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	entfällt
<b>Follow-Up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	entfällt
<b>Formale Evidenzkategorie</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	entfällt
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Behandlung der ORN ist schwierig und sollte von einem spezialisierten Team vorgenommen werden. Die betroffenen Patienten sind in ein regelmäßiges Behandlungsprogramm aufzunehmen, um die Heilungskapazität, die Knochenresektion und -rekonstruktion sowie die Behandlung der Weichteildefekte zu optimieren. Die HBO sollte ein Teil des Behandlungsprogramms sein. Die HBO sei eine sichere und planbare Behandlungsmodalität, die bei früheren Tumorpatienten angewendet werden kann, ohne ein neues Tumorwachstum zu induzieren.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aufgrund der Kurzfassungen der referierten Studien lassen sich die einzelnen Ergebnisse nicht nachkontrollieren. Auf die Auswertung der Einzelstudien muß verwiesen werden.  Ergebnisse zu einer prophylaktische Anwendung der HBO im 20/10 Protokoll zur Verhinderung einer ORN im Rahmen von postradiogenen Zahnextraktionen sind in dem Artikel nicht referiert worden, so daß hinsichtlich dieses Themas keine neuen Erkenntnisse generiert werden können.

<b>Titel der Studie</b>	Horiot JC, Schraub S, Bone, MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, Nabid N, Thevenot B, Bransfield D. dental preservation in patients irradiated for head und neck tumors: an 10-year experience with topical flouride and a randomised trial between two fluoridation methods Radiotherapy and oncology, 1, 1983: 77-82
<b>Studientyp</b> betitelt als:	eine retropektive Studie und eine randomisierte Studie
Nach Durchsicht:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergebnispräsentation einer retrospektiven Studie (Erfahrungen mit der Anwendung flouridhaltiger Gels im Beobachtungszeitraum 1972 bis 1980) und einer</li> <li>• randomiserten Studie (von 1980 bis 1982: Patienten, die entweder ein Fluorid-Gel oder eine flouridhaltige Zahnpasta erhalten haben)</li> </ul>
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prospektive Studie: Vergleich der Nutzung von speziell appliziertem Fluorid-Gel gegenüber einer flouridhaltigen Zahnpasta bezogen auf die Entwicklung einer postradiogenen Karies</li> </ul>
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• retrospektive Studie: n = 935 Patienten; Anwendung flouridhaltigen Gels (individuell angefertigte Fluoridträger, mit denen die Patienten täglich zweimal eine Fluoridpaste für 5 Minuten applizierten) bei zuvor bestrahlten Patienten (Beobachtungszeitraum 1972 bis 1980, 935 Personen), bei denen die Zähne im Rahmen der Strahlentherapie erhalten werden konnten. Als Auswahlkriterien galten: guter bzw. anständiger Zahnzustand und die Bereitschaft, eine ausreichende Zahnhygiene durchführen zu wollen.</li> <li>• Einschlusskriterien der prospektiven randomisierten Studie: n = 109 (Verumgruppe) und n = 111 (Kontrollgruppe) wegen Kopf- und Halstumoren bestrahlte Patienten, bei denen die Zähne im Rahmen der Strahlentherapie erhalten werden konnten mit gutem bzw. anständigen Zahnzustand und die Bereitschaft, eine ausreichende Zahnhygiene durchführen zu wollen</li> </ul> <p>Centre de Lutte le Cancer, Dijon, Frankreich</p>
<b>Intervention</b>	<p>Prospektive Studie: n = 109 Patienten, die individuell angefertigte Fluoridträger benutzten, mit denen täglich zweimal eine Fluoridpaste für 5 Minuten appliziert wurde.</p>
<b>Vergleichs-intervention</b>	<p>prospektive Studie: n = 111 Patienten, die mit einer flouridhaltigen Zahnpasta ihre Zähne pflegten.</p>
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	s.o.
<b>Verblindung</b>	nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	nicht beschrieben
<b>Ouctomes</b>	Kariesentstehung
<b>Follow-Up</b>	Minimum follow up 14 Monate, Maximum 3 Jahre
<b>Drop Outs</b>	Verumgruppe: 10 Kontrollgruppe: 20
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	nicht näher beschrieben, Ergebnis von Signifikanzberechnungen mitgeteilt
<b>Vorschlag zur</b>	formal II a

<b>Evidenzbewertung</b>	
<b>Ergebnisse:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrospektive Studie:          Es konnten ca. 16000 Zähne (ca. 17 pro Patient) erhalten werden. Nur 3,7 % der Patienten (n = 36) entwickelten eine Karies, insgesamt 8 Patienten erlitten eine ORN des Unterkiefers (Inzidenz in der Gesamtpatientengruppe 0,9 %). Bei 29 der 935 Patienten (3,1 %) mußten Zahnextraktionen vorgenommen werden, in elf Fällen wegen einer Karies, bei 11 Patienten wegen sonstiger Erkrankungen der Zähne. In vier Fällen der 29 Zahnextraktionen kam es zu einer ORN, zwei konnten konservativ beherrscht werden, einer benötigte eine Unterkieferresektion (mit Heilung), bei einem Fall entstand eine tolerable oberflächliche Knochenexposition.</li> </ul> <p>Prospektive randomisierte Studie:          3 % der Patienten mit Fluorid-Gel erlitten eine Karies gegenüber 11 % der Patienten der „Zahnpasta-Gruppe“. Der Unterschied sei nicht signifikant (<math>p = 0,1</math>). Osteoradionekrosen wurde in beiden Kollektiven nicht beobachtet.</p>
<b>Fazit der Verfasser:</b>	<p>Die Autoren schlußfolgerten, daß bei 25 % aller zu bestrahlenden Patienten Zähne unter den Bedingungen einer systematischen Zahnprophylaxe erhalten werden können bei einem Risiko für die Entwicklung einer Karies von 4 % und einer ORN von 1 %. Dies ginge einher mit einem Anstieg der Lebensqualität. Die notwendige tägliche Zahnhygiene in Einheit mit der Änderung der Trink- und Rauchgewohnheiten beeinflusse den Lebensstil positiv und verbessere die allgemeine Prognose.</p> <p>Zahntfernungen wurden unter besonderen Vorkehrungen vorgenommen: stationäre Aufnahme, Antibiotikaphylaxe, Allgemeinanaesthesie, Extraktion mit Entfernung der Zahnalveole, Glättung der knöchernen Ränder, Entfernung des Zahnfleisches bei Entzündung, Naht der gingivalen Schleimhaut und nasogastrische Ernährung für eine Woche.</p>
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Aus der der ersten, retrospektiven Analyse des versorgten Krankengutes ergibt sich der Hinweis, daß unter einer konsequenten Zahnhygiene auch bestrahlte Zähne in einem hohen Prozentsatz erhalten werden konnten. Die Daten, auch wenn sie methodologisch mit Einschränkung zu interpretieren sind, lassen erkennen, daß zwei Jahre vor der Veröffentlichung von Marx ein differenziertes Prozedere zur Zahntfernung aus bestrahlten Kieferregionen beschrieben wurde und eine ORN-Rate von 13,8 % (4 ORN nach 29 Extraktionen) nach Zahntfernungen zu verzeichnen war, von denen sich 2 konservativ zur Abheilung bringen ließen.</p> <p>In der zweiten, prospektiven Untersuchung, die mit Detailfehlern behaftet ist, erwies sich die Applikation von Fluorid-Gel gegenüber der Anwendung von fluoridhaltiger Zahnpasta stastisch signifikant nicht überlegen, jedoch konnte durch die konsequente Anwendung der Zahnhygiene auch in der prospektiven Untersuchung gezeigt werden, daß nur ein geringer Teil der bestrahlten Zähne kariös erkrankte. Einschränkend muß allerdings festgehalten werden, daß die Veröffentlichung keine Angaben hinsichtlich einer Verblindung und der Art der Randomisierung gemacht, so daß präinterventionelle Selektionierungen nicht ausgeschlossen werden können. Weiterhin finden sich Drop outs. Das „Intention to treat“ wurde durchbrochen; aus Tabellen ist ersichtlich, daß die Drop out's nicht in die Berechnungen einbezogen wurden. Von daher sind die Ergebnisse mit einem Unsicherheitsfaktor belastet.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Marx RE, Johnson RP., Kline St N. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin; <i>JADA</i> , 1985, 49 - 54
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	randomisierte prospektive klinische Studie randomisierte prospektive klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Hypothese: das HBO Protokoll zur Weichteilrevaskularisation kann die Entwicklung der Osteoradionekrose nach Zahnentfernung bei Hochrisikopatienten verhindern
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	n = 74 Patienten, 37 Patienten je Studienarm Zahnentfernung in allgemeiner oder in Lokalanesthesie mit Zusatz von Epinephrin (Lidocain mit Epinephrin 1:100000) oder äquivalente Dosis eines Lokalanästhetikums. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschlusskriterium: Indikation zur Zahnentfernung in einem Unterkieferbereich, der mit 6000 rad oder höher vorbestrahlt wurde und Einwilligung zur Wiedervorstellung nach 6 Monaten</li> <li>• Ausschlusskriterien: Radiatio vor weniger als 6 Monaten beendet oder länger als 15 Jahre zurückliegend, Kontraindikation zur Penicillingabe, Kontraindikation zur Gabe von 100%igem O<sub>2</sub> bei 2,4 ATM, Rezidivtumor oder neues primäres Tumorleiden, Chemotherapie in den letzten 6 Monaten einschließlich Cortisontherapie, Wundheilung beeinträchtigende Erkrankungen wie Diabetes mellitus, systemischer Lupus erythematodes, Lichen planus etc (sic!)</li> <li>• Multicenterstudie: Zwei Abteilungen der University of Miami School of Medicine und eine Privatpraxis im Methodist Plaza Medical Center, San Antonio</li> </ul>
<b>Intervention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verumgruppe: 37 Patienten Entfernung von 156 Zähnen, HBO-Regime: 2,4 ATM über 90 Minuten 5 bis 6 x wöchentlich mit 20 Sitzungen vor und 10 Sitzungen nach der Zahnentfernung</li> </ul>
<b>Vergleichs- intervention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrollgruppe: 37 Patienten Entfernung von 137 Zähnen, eine Million Einheiten Penicillin G intravenös, anschließend 500 mg Penicillin V vier mal täglich über 10 Tage nach der Zahnentfernung</li> </ul>
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Zahnentfernung aus einem mit über 6000 rad bestrahlten Gebiet wird erforderlich. Die nicht näher bezeichnete Randomisierung erfolgt in zwei Gruppen. In der Kontroll-Gruppe erfolgt die Zahnentfernung unter Antibiotika-Gabe, in der Verum-Gruppe wird vor und nach der Zahnentfernung eine HBO-Therapie durchgeführt. Operatives Vorgehen wurde beschrieben und soll standardisiert sein, Anästhesie jedoch nicht standardisiert festgelegt. Beobachtungsendpunkt der Studie sind die klinischen Zeichen einer ORN nach 6 Monaten.
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	nicht beschrieben
<b>Outcomes</b>	Feststellung des klinischen Bildes einer Osteoradionekrose („freiliegender Knochen in der Zahnalveole nach 6 Monaten“)
<b>Follow-Up</b>	Zeitraum 6 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	
<b>Statistische Auswertung:</b>	Signifikanzberechnung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II a
<b>Ergebnisse:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verumgruppe: an 37 Patienten 156 Zähne entfernt, nach 6 Monaten bei 2 Patienten 4 offene Wunden (5,4 % der Patienten bzw. 2,6 % der Wunden).</li> <li>• Kontrollgruppe: an 37 Patienten 137 Zähne entfernt, nach 6 Monaten bei 11 Patienten</li> </ul>



	31 offene Wunden (29,7 % der Patienten bzw. 22,6 % der Wunden); nach Abschluß der Studie berechnete Signifikanz: $p = 0,005$
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Autoren schlußfolgerten, daß die hyperbare Sauerstofftherapie die Osteoradionekrose verhindern kann gemäß der zuvor formulierten klinischen Definition der Osteoradionekrose („freiliegender Knochen in der Zahnalveole nach 6 Monaten“). Die Studie bestätige, daß Mikroorganismen in der Entwicklung der Osteoradionekrose nur eine geringe Rolle spielen. Weiterhin solle eine Bestrahlung nicht ohne zahnärztliche Untersuchung und Therapieplanung durchgeführt werden.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Methodologisch richtiger Studienansatz einer randomisierten kontrollierten Studie. Es bleiben jedoch eine Reihe von Fragen, insbesondere zur Struktur des behandelten Kollektives, zum Prozeß der Behandlung und zu den Ergebnissen offen.</p> <p>Unklar bleibt, ob eine Fallzahlberechnung durchgeführt wurde. Die exakte Formulierung einer zu falsifizierende Hypothese hätte eine Größenordnung (z.B. ... kann die Entwicklung der Radioosteonekrose nach Zahnentfernung bei Hochrisikopatienten um 20 % reduzieren) hinzufügen müssen, um aus Signifikanzniveau, Power und klinischem Unterschied die für die Studie benötigte Fallzahl zu berechnen.</p> <p>Es ist nicht bekannt, ob die präoperativen Tumorstadien gleichmäßig verteilt waren, weiterhin ist nicht bekannt, ob die Gesamtbestrahlungsdosis in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt war (die Benennung von &gt; 6000 rad läßt erhebliche Unterschiede offen).</p> <p>Nicht mitgeteilt wurde das Randomisationsverfahren. So wäre denkbar, daß eine Institution alle HBO Behandlungen durchführte, die anderen dagegen keine. Bei fehlender Verblindung ist auch die einheitliche Durchführung und Intensität der postoperativen Nachsorge nicht gesichert.</p> <p>Gravierend ist die unpräzise Festlegung zur Narkose. Andere Arbeiten zur ORN schreiben der Narkose, insbesondere der Lokalanästhesie, einen entscheidenden Faktor bezüglich der Entstehung von ORNn zu. Die Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten ist sehr kurz bemessen. In früheren Artikeln ging Marx von einer Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten aus. Der Beurteilungsmaßstab (freiliegender Knochen in der Zahnalveole nach sechs Monaten) entspricht weiterhin einem Surrogatparameter; das klinische Outcome („orale“ Rehabilitation) ist jedenfalls damit nicht gemessen. Nach heutigen Vorstellungen ist die gewählte Antibiotika-Therapie kritisch zu hinterfragen, da Penicillin G nicht in der Lage ist, insbesondere auch Keime, die häufig an der Osteoradionekrose beteiligt sind, effektiv zu eliminieren. Im Vergleich zu anderen Arbeiten ist die ORN-Rate in der Kontrollgruppe mit 29,9 % unverhältnismäßig hoch; andere Arbeiten berichten von wesentlich niedrigeren ORN-Raten nach Zahnentfernungen. Dies könnte wiederum auf Mängel im Behandlungsprozeß in der Kontrollgruppe hinweisen.</p> <p>Zusammenfassend bleiben Fragen zur Strukturgleichheit der untersuchten Kollektive, zur Regiegleichheit in der Durchführung der Behandlung und zur Ergebnisqualität offen. Die ORN-Raten in der Kontrollgruppe liegen weit außerhalb des sonst üblichen, so daß hier von einer speziellen Situation auszugehen ist, die nicht auf die Gesamtkollektive übertragbar ist. Aus dem Grunde wurde auch von Wissenschaftler die Wiederholung dieses Studienansatzes gefordert! Vor dem Hintergrund der dargelegten Mängel und Besonderheiten kann von einer gesicherten Erkenntnis durch diese Studie definitiv nicht ausgegangen werden.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Maxymiw, W.G.; Wood, R.E.; Liu, F.-F.; postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen. Oral surg oral med oral pathol, 1991: 270 - 274
<b>Studientyp</b> betitelt als:	nicht benannt
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Datenauswertung von 72 Patienten, bei denen nach einer Radiatio Zähne zu entfernen waren zur Ermittlung der Inzidenz der ORN.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Einschlußkriterien 72 behandelte Patienten mit postradiogenen Zahnextraktionen im Alter zwischen 22 bis 80 Jahren (Durchschnittsalter 57,4 Jahre; Strahlendosen von 25 bis 84 Gy, durchschnittlich 50 Gy), die nach einem seit 1982 feststehenden Behandlungsregime versorgt wurden  Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada
<b>Intervention</b>	n = 72  Zahnentfernung (449 Zahnextraktionen) unter antibiotischer Abschirmung mit 2,0 mg Penicillin V, eine Stunde vor dem Eingriff begonnen und mit 600 mg viermal täglich über eine Woche fortgeführt. Anwendung einer atraumatischen chirurgischen Technik, die die Anhebung des Periostes vermied, Weichteilverschluß durch Naht und Einsatz einer epinephrin-armen bzw. -freien, nicht lidocain-haltigen Lokalanaesthesie. Bei notwendiger Entfernung mehrerer Zähne wurden nur maximal zwei Zähne pro Quadrant gleichzeitig entfernt, weitere Extraktionen wurden an einem jeweils wechselnden Quadranten vorgenommen. Anweisungen zur postoperativen Therapie im Sinne der Anwendung von Spülungen der Zahnwurzel wurden gegeben und es erfolgte eine regelmäßige zahnärztliche Nachkontrolle.
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	196 Zähne lagen im bestrahlten Gebiet (44 %) Strahlendosis lag bei 50 Gy (25 bis 84 Gy) bei durchschnittlich 20 Fraktionen (10 bis 37) und einer Dosis pro Fraktion von 2.5 Gy (1,88 bis 3,14).
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Auftreten einer ORN
<b>Follow-Up</b>	Nachbeobachtungszeit im Mittel 4,8 Jahre (68 Tage bis 19,3 Jahre)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine Anwendung statistischer Testverfahren, Mittelwert- und Prozentberechnungen
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse:</b>	Osteoradionekrosen wurden im Verlauf nach der Zahnextraktion nicht

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.9. Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

	beobachtet.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	<p>Zu diesen Ergebnissen dürfte nach Einschätzung der Autoren die Art der Lokalanästhesie beitragen; so sei bekannt, daß Lidocain die Wundheilung beeinträchtigt im Sinne der Synthesestörung von Makromolekülen, Kollagen und Glykosaminen. Auch der Verzicht auf Epinephrin (wirkt gefäßverengend) trage in dem ohnehin schon gefäß- und zellarmen Gewebe zur Schonung bei und Zahnentfernungen sollten frühestens 6 Monate nach Beendigung der Bestrahlung durchgeführt werden.</p>
<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Diese retrospektive Datenanalyse belegt ebensowenig wie retrospektive Analysen zum adjuvanten Einsatz der HBO, daß die postradiogene Zahnextraktion ohne den Einsatz der HBO bessere Ergebnisse erbringt als mit HBO.</p> <p>Es ist aber dokumentiert, daß sich in einem konsekutiv behandeltem Patientenkollektiv bei festgelegter therapeutischer Technik keine ORN entwickelt hat. Vor diesem Hintergrund muß eine prophylaktisch durchgeführte HBO (z.B. nach dem 20/10 Protokoll) in einer kontrollierten prospektiven Untersuchung ihre Überlegenheit gegen die Therapie ohne HBO belegen.</p>

### 11.2.10. Strahlencystitis

a) Literatur	Auswahl
zur 25. Sitzung zugesandt	Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. <i>Lancet</i> 346 (8978):803-805, 1995.
zur 25. Sitzung zugesandt	Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. <i>Undersea.Hyperb.Med</i> 21 (3):321-327, 1994.
zur 25. Sitzung zugesandt	Lee HC, C. S. Liu, C. Chiao, and S. N. Lin. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis. A report of 40 cases. In: <i>International joint meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine</i> , edited by A. Marrone, G. Oriani, and F. Wattel, Milano: 1996, p. 85-87.
zur 25. Sitzung zugesandt	Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 1999;161(2):435-7.
zur 25. Sitzung zugesandt	Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 150 (2):332-334, 1993.
zur 25. Sitzung zugesandt	Rijkmans BG, Bakker DJ, Dabhoiwala NF, Kurth KH. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. <i>Eur.Urol.</i> 16 (5):354-356, 1989.
TV zur 25. Sitzung	Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. <i>J UROL.</i> 151 (6):1514-1517, 1994.
	<b><u>weitere Studien</u></b>
	Akiyama A, Ohkubo Y, Takashima R, Furugen N, Tochimoto M, Tsuchiya A. [Hyperbaric oxygen therapy in the successful treatment of two cases of radiation-induced hemorrhagic cystitis]. <i>Nippon.Hinyokika.Gakkai.Zasshi.</i> 1994;85(8):1269-72.
	Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term followup. <i>J UROL.</i> 1998;160(3 Pt 1):731-3.
	Hart, G. B. and Strauss, M. B. Die Hyperbare Sauerstofftherapie in der Versorgung von Bestrahlungsschäden; Reports des ersten Schweizer Symposium für Hyperbare Medizin--Basel (Ch). 26. 10-14-1986.
	Miura M, Sasagawa I, Kubota Y, Iijima Y, Sawamura T, Nakada T. Effective hyperbaric oxygenation with prostaglandin E1 for radiation cystitis and colitis after pelvic radiotherapy. <i>Int Urol.Nephrol.</i> 1996;28(5):643-7.
Abstrakt zur 25. Sitzung zugesandt	Miyazato T, Yusa T, Onaga T, Sugaya K, Koyama Y, Hatano T, Ogawa Y. [Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis] [abstract]. <i>Nippon.Hinyokika.Gakkai.Zasshi.</i> 89 (5):552-556, 1998.
	Nakada T, Yamaguchi T, Sasagawa I, Kubota Y, Suzuki H, Izumiya K. Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer. <i>Eur.Urol.</i> 1992;22(4):294-7.
	Peusch-Dreyer D, Dreyer KH, Muller CD, Carl U. Management of postoperative radiation injury of the urinary bladder by hyperbaric oxygen (HBO). <i>Strahlenther.Onkol.</i> 1998;174 Suppl 3:99-100:99-100.
	Schoung JY, Chiao S, Liu CS, Lee HC. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Radiation-Induced Cystitis. <i>Undersea Hyper Med</i> 1993;20 (Suppl.)
	Shoenrock GJ, Cianci P. Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. <i>Urology</i> 1986;27(3):271-2.
	Suzuki K, Kurokawa K, Suzuki T, Okazaki H, Otake N, Imai K, Yamanaka H. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy: resolution of bleeding event and changes of histopathological findings of the bladder mucosa. <i>Int Urol.Nephrol.</i> 1998;30(3):267-71.
	Velu SS, Myers RM. Hyperbaric oxygen treatment for radiation induced hemorrhagic cystitis. <i>undersea Biomed.Res.</i> 1992;199:85 ff
zur 25. Sitzung zugesandt	Weiss JP, Neville EC. Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. <i>J UROL.</i> 1989;142(1):43-5.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der</li> </ul>

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.10. Strahlenzystitis

	Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
d) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> </ul> <p><b>HTA-Reporte lt. ECRI Report 1999 (nicht öffentlich):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for interstitial cystitis. 1986.</li> <li>- Prudent Insur Co Am. HBO for interstitial cystitis. 1986.</li> </ul>

**Übersicht zu den Studien zur HBO bei Strahlenzystitis, beste Evidenz**

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Beyers, R.F., Bakker, D.J., Kurth, K.H.	1995	40 Datensammlung 1986 - 1994 „schwere“ hämorrhagische Radiozystitis (keine Blutsubstitution: 30 = <b>Gruppe I</b> , 1 - 6 Konserven: 7 = <b>Gruppe II</b> , > 6 Konserven: 3 = <b>Gruppe III</b> )  Versagen der konventionellen Behandlung: Elektrokoagulation: 40 unspezif. Methoden: 17 Tranexamsäure: 12 Alumin.Ammon.sulfat: 11 Corticosteroide: 3 Silbernitrat: 4	0  Follow-up durch Urologen am Heimatort durchschnittl. 13 Monate (range: 1 - 74)  ↓  Beobachtungsvariation ?	DK + Blasenirrigationen  HBO (3 ATA, 90 Min. O2-Zeit, einmal täglich, 20 KF an 5 oder 6 Tagen in der Woche, bei 4 Pat. mehr als 40 KF)	keine	Rezidiv einer schweren Blasenblutung, Zystektomie, Tod  zystoskop. Kontrolle (hierzu keine näheren Angaben - weder zum Befund vor noch nach der HBO)	<b>Gesamtkollektiv:</b> Blutungsrezidiv: 22,5 % Zystektomie: 20 % verstorben: 27,5 %  <b>Gruppe I</b> (n = 30): Blutungsrezidiv: 3, Tumorreizidiv: 2, Zystektomie: 3, Tod: 9  <b>Gruppe II</b> (n = 7): Blutungsrezidiv: 4, Tumorreizidiv: 7, Zystektomie: 1, Tod: 1  <b>Gruppe III</b> (n = 3): Blutungsrezidiv: 3, Tumorreizidiv: 0, Zystektomie: 1, Tod: 2	prospektiv unkontrolliert (Vorher-Nachher-Vergleich)  Darstellung von Material und Methodik mangelhaft (u.a. viele Fragen zu Strukturdaten, Patientenkollektiv inhomogen, Patienten mit variablem Spontanverlaufspotenzial überwiegen zu drei Viertel)  <b>Studie der besten Evidenz</b>  <b>Trotz gewisser Hinweise keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>
Lee, H.C., Liu, C.S., Chiao, C., Lin, S.N.	1994	20 Datensammlung 1989 - 1992  hämorrhagische Strahlenzystitis bis auf einen Fall (keine Blutung)  Vorbehandlung: in allen Fällen intravesikale Irrigationen, Antibiotika, Tranexamsäure	1 (Einschlusskriterien nicht erfüllt, da keine Hämaturie)  14 Monate (range: 5 - 41 Monate)	Dauerkatheterisierung, Blasenirrigation (kalte NaCl), parenterale Antibiose, in einem Fall Koagulation  HBO (6 KF / Woche, 2,5 ATA, 100 Min. O2-Zeit, durchschnittl. 44 KF, range 10 - 87)	keine	Hämaturie  zystoskop. Kontrollen nach Abschluss der HBO (fehlende Detailangaben)	Blutungsstopp: in 80 % Befundbesserung: 10 % Therapieversager: 5 % Einschlusskriterien nicht erfüllt: 5 %  zystoskopisch „signifikante“ Reduktion der Hämorrhagien und Teleangiektasien 1mal Tumorreizidiv	retrospektiv, Vorher-Nachher-Vergleich,  Angaben zu Material und Methodik mangelhaft  Patientenkollektiv inhomogen  <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>

**Übersicht zu den Studien zur HBO bei Strahlenzystitis, beste Evidenz**

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Lee, H.C., Liu C., Chiao, S.V. Lin	1996	40 Datensammlung 1989 - 1996 (Update) hämorrhagische Strahlenzystitis bis auf drei Fälle (keine Blutung)	3 (Einschlusskriterien nicht erfüllt, da keine Hämaturie) 21 Monate (3 - 49 Monate).	Dauerkatheterisierung, Blasenirrigation (kalte NaCl), parenterale Antibiose, in einem Fall Koagulation HBO (6 KF / Woche, 2,5 ATA, 100 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, durchschnittl. 44 KF, range 10 - 87)	keine	Hämaturie zystoskop. Kontrollen nach Abschluß der HBO (fehlende Detailangaben)	Blutungsstopp: in 82,5 % Blutung reduziert: 7,5 % Therapieversager: 2,5 % Einschlusskriterien nicht erfüllt: 7,5 % zystoskopisch „signifikante“ Reduktion der Hämorrhagien und Teleanglektasien zu neuen Rezidiven keine Angaben	retrospektiv, Vorher-Nachher-Vergleich, Angaben zu Material und Methodik mangelhaft Patientenkollektiv inhomogen <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>
Mathews, R., Rajan, N., Josefson, L. et al.	1998	17 hämorrhag. Strahlenzystitis Erhebungszeitraum nicht angegeben Vorbehandlung: Blasenirrigation: 7 zyst. Koagulation: 17 Alumin.-Ammon.-sul.: 2 Aminocaprinsäure: 2 Transfusion: 8 konvent. Mehrfachbehandlung nicht differenziert	2 (welche wegen Tumorzidiv verstarben) Follow-up 9 - 60 Monate (mean 21 Monate)	HBO (2 - 2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 5 / Woche, durchschnittl. 19 KF bei HBO-Beginn innerhalb von 2 Mon. nach Blutungsbeginn bzw. durchschnittl. 25 KF bei HBO-Beginn innerhalb von 3 Mon. nach Blutungsbeginn) keine Angaben zu eventuellen Begleitregimen	keine	Hämaturie („zystoskopische Kontrolle“ bei Patienten mit Blutungsstopp)	Blutungsstopp: in 64 % (zystoskop. Kontrolle: „Schleimhautnormalisierung“) großes Blutungsrezidiv: 12 % kleines Blutungsrezidiv: 12 % „Verbesserung“: 12 % (jedoch wegen Tumor verstorben) keine HBO-assoziierten Komplikationen berichtet	retrospektiv, Vorher-Nachher-Vergleich, Angaben zu Strukturmerkmalen mangelhaft, Patientenkollektiv erkennbar inhomogen <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>
Norkool, D.M., Hampson, N.B., Gibbons, P., Weissman, R.M.	1993	14 Datensammlung 1988 - 1991 frustrane konventionelle Vorbehandlung (nicht dargelegt)	2, je 1 Behandlungsabbruch wegen klaustrophob. Streß und schwerer Blutung Follow-up 10 - 42 Monate (Telefoninterviews)	HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 5 bis 6 KF / Woche, durchschnittl. 28 KF, range: 9 - 58)	keine	„An- oder Abwesenheit einer Hämaturie“, „Harndrang“, „Schmerzen“	Beschwerden „vollständig“ beseitigt: 8 / 14 (57 %), → bei 2 aber zystoskop. Blutstillung, „bei einigen“ Mikro-hämaturie + moderate Beschwerden nach HBO (???) „zufriedenstellende Besserung“: 2 / 14 (1mal Blutungsrezidiv + Zystektomie) kein Erfolg: 4 / 14, hier 3mal Tumor-Neuerscheinungen	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich mit fehlenden Detailangaben zu Material und Methodik offene Fragen zur Auswertung bzw. Erfolgsbeurteilung <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>

**Übersicht zu den Studien zur HBO bei Strahlenzystitis, beste Evidenz**

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Rijkmans, B.G., Bakker, D.J., Dabhoiwala, N.F., Kurth, K.H.	1989	10 Datensammlung 1986 - 1988 makroskop. erkennbare hämorrhagische Strahlenzystitis mit Blutsubstitutionsbedarf Bedingung: frustane Vorbehandlung (Instillationen ätzender Substanzen in Kombination mit Antibiose, Tranexamsäure)	keine Follow-up 2 - 24 Monate	HBO (3 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit 5 oder 6mal / Woche, durchschnittl. 20 KF, 3mal 40 KF, stationär oder ambulant)	keine	Hämaturie zystoskop. Kontrolle	keine Makrohämaturie mehr bei 6 / 10 Pat., jedoch Mikrohämaturie bei 4 / 10 keine Änderung, in all diesen Fällen Tumorrezidiv und Tod in 3 Fällen zystoskop. Verminderung der Teleangiektasien und Blutungsherde berichtet	als retrospektiv anzunehmen, Vorher-Nachher-Vergleich Material in Teilen identisch mit der Publikation von Bevers et al. Fehlende Detailangaben <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>
Weiss, J.P., Mattei, D.M., Neville, E.C., Hanno, P.M. <b>in Zusammenarbeit mit 2 weiteren Publikationen von Weiss</b>	1994	13 Datensammlung 1983 - 1993 (Update) „moderate“ hämorrhag. Strahlenzystitis unterschiedlicher Ausprägung Vorbehandlung: mehrheitlich Blaseninstillationen, u.a. mit Formalin	1 Therapieabbruch, 2 im Follow-up verloren Follow-up durchschnittl. 2,5 Jahre (4 Monate - 8,5 Jahre)	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 25 - 60 KF)	keine	Hämaturie zystoskop. Kontrolle (4mal nicht erfolgt)	Nach durchschnittl. 33 KF Sistieren der Makrohämaturie bei 12 / 13 „in einem Ausmaß, daß eine Hospitalisation nicht länger erforderlich war“ (keine Blutsubstitution nach HBO erforderlich) Zystoskopie: Mucosa verbessert: 6, hierzu keine Aussage bzw. unverändert: 3, nicht zystoskopiert: 4 Tumorrezidiv: 2 Zystektomie: 1	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich, Datensätze unvollständig und nicht nach einheitlichem Muster erhoben → Detailanforderungen ungenügend <b>Keine verlässliche Aussage zur Rolle der HBO</b>



### Übersicht zu weiteren Studien zur HBO bei Strahlenzystitis

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Akiyama, A. et al.	1994	2, Strahlenzystitis, zur Vorbehandlung keine Angaben	keine Angaben	HBO (ohne Angaben), keine Angaben zu Begleitregime	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Blutungsstopp, verbesserter zystoskop. Befund (ohne nähere Angaben)	Kasuistik <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Del Pizzo, J.J. et al.	1998	11, Strahlenzystitis, Vorbehandlung: Bluttransfus., zystoskop. Koagulation, Blasenirrigationen	keine Angab. / Follow-up: durchschnittl. 5,1 Jahre (bis zu 12 Jahre)	HBO (2 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 28 - 64 KF)	keine	Hämaturie Harndrang Schmerzen	dauerhafte Beseitigung der Symptomatik: 27 %	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Hart, G.B., Strauss, M.B.	1986	22, Strahlenzystitis: 15	keine Angaben	Instillationen + HBO (2 bar, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 28 KF)	keine	Hämaturie, Tenesmen (keine differenz. Auswertung d. Zystitis-Pat.)	Hämaturie / Tenesmen: Stopp: 73 % Linderung: 20 %	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Miura, M. et al.	1996	1, Strahlenzystitis und strahleninduzierte Colitis, zur Vorbehandlung keine Angaben	keine Angaben	Prostaglandin-E1-Infusionen, HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 30 KF)	keine	Hämaturie endoskop. Befunde	Blutungsstopp, Besserung der endoskop. Befunde (ohne nähere Angaben)	Kasuistik <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Miyazato, T. et al.	1998	10, Strahlenzystitis Datensammli. 1985-1994	keine Angaben	HBO (2 ATA, 75 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 20 KF), keine Angaben zu Begleitregime	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Blutungsstopp: 70 % zystoskop. Befundverbesserung ohne nähere Angaben	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Nakada, T. et al.	1992	6 Strahlenzystitis zur Vorbehandlung keine Angaben	Drop-outs: keine Follow-up: 1 ± 0,1 Jahre	HBO: 2 ATA, 90-120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit (30-35 % O <sub>2</sub> in der Atemluft), 45 ± 7 KF, keine Angaben zu Begleitregime	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Blutungsstopp: 87 % zystoskop. Befunde bessert: 87 %	retrospektiv, Details? Vorher-Nachher-Vergleich <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Peusch-Dreyer, D. et al.	1998	3, Z.n. Wertheim-OP, gesprochen wird von einer chron. Strahlenverletzung der Blase	Drop-outs: keine Follow-up: keine Angaben	HBO (keine Angaben zum Regime, max. 40 KF), keine Angaben zu Begleitregime	keine	"Sistieren des dynamischen Prozesses"	"Umkehr des dynamischen Prozesses durch HBO"	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Schoenrock, G.J., Cianci, P.	1986	1, Strahlenzystitis, Vorbehandlung: Zystoskopie, Chirurgie (Blasenruptur)	Drop-outs: keine Follow-up: 18 Monate	Instillation + HBO (2 ATA, 105 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2mal tägl., 19 KF)	keine	Hämaturie Wundheilung	Blutungsstopp, verbesserte Wundheilung (ohne nähere Angaben)	Kasuistik <b>Keine Aussage zur Rolle der adjuv. HBO</b>
Schoung, J.-Y. et al.	1993	15, Strahlenzystitis Datensammli. 1989-1992	Drop-outs: keine Follow-up: 10 - 87 Monate	Dauerkath., Blasenirrig. HBO: keine Angaben zum Regime, 10 - 87 KF	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Sistieren der Makrohämaturie: 80 % Reduk. d. Blutung: 13 %	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Suzuki, K. et al.	1998	3, Strahlenzystitis, Vorbehandlung: Blutsubstitution, transureth. Koagulat., Tranexamsäure	Drop-outs: keine Follow-up: "rather short observation"	HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 40 KF), keine exakten Angaben zu Begleitregime	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Blutungsstopp: 100 % Besserung der zystoskop. Befunde	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>
Velu, S.S., Myers, R.A.	1992	4, Strahlenzystitis, zur Vorbehandlung keine exakten Angaben	keine / 1mal Abbruch der HBO; Follow-up: keine Angaben	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, bis 60 KF) keine Angaben zu Begleitregime	keine	Hämaturie zystoskop. Befunde	Blutungsstopp: 3 von 4 Patienten; "normale Blasen-schleimhaut" : 3 von 4 Pat.	retrospektiv, Details? <b>Keine Aussage zur Rolle der HBO</b>

Bei der Publikation von **Furness, P.D. et al.** aus dem Jahre 1999 handelt es sich nicht um eine radiogen, sondern eine chemisch induzierte Zystitis.

<b>Titel der Studie</b>	Bevers, R.F., Bakker, D.J., Kurth, K.H. Hyperbaric Oxygen Treatment for Haemorrhagic Radiation Cystitis. LANCET 346 (1995): 803
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Prospektiv unkontrolliert prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Frage nicht explizit erhoben, ausgewiesen als Behandlungsbericht Schwere hämorrhagische Strahlenzystitis
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	<b>n = 40</b> , 27 Männer, 13 Frauen; mittl. Alter 71,4 Jahre (56 - 86 Jahre). mittl. <b>Intervall</b> Primärtherapie - Blutungsbeginn 53,1 Monate (4 - 253 Mo.). <b>Grunderkrankungen:</b> Harnblasen-Ca. (20), Prostata-Ca. (10), Uterus-Ca. (5), Cervix-Ca. (4), Ovarial-Ca. (1). <b>Ausschlusskriterien:</b> Tumorrezidiv, Gerinnungsstörungen, bullöse pulmonale Erkrankungen. <b>Vorbehandlungen:</b> Elektrokoagulation (40); nicht näher bezeichnete Methoden (17); Tranexamsäure (12); Aluminium-Ammoniumsulfat (11); Corticosteroide (3), z.B. Silbernitrat (4). <b>Unterteilung</b> des Gesamtkollektivs in 3 Gruppen nach Blutsubstitutionsbedarf 3 Monate <i>vor und während</i> der HBO: <ul style="list-style-type: none"><li>• n = 30, <b>geringe</b> Hämaturie <b>ohne</b> Substitutionsbedarf (Gruppe <b>1</b>),</li><li>• n = 7, <b>mäßige</b> Hämaturie, Substitutionsbedarf <b>1 - 6</b> E. (Gruppe <b>2</b>),</li><li>• n = 3, <b>schwere</b> Hämaturie, Substitutionsbedarf <b>über 6</b> E. (Gruppe <b>3</b>)</li></ul> Blutsubstitution im Mittel 8,2 Einheiten (0 – 36 E.).
<b>Intervention</b>	HBO (3 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal täglich), 20 KF an 5 oder 6 d/Woche, 4mal 40 KF wegen persistierender Hämaturie. In der Frühphase (Definition?) der HBO-Therapie Blasenirrigationen beim Großteil des Kollektivs.
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	vor der HBO zystoskopische/laborchemische Befundung, außerdem Sonographie oberer Harntrakt, Urinkulturen, i.v. Urogramm + RÖ-Thorax. Nach HBO-Ende Kontrollzystoskopie, weiteres Follow-up: Urologen am Heimatort
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien: Blutungsrezidiv, Zystektomie oder Exitus
<b>Follow-Up</b>	Durchschnitt 13 Monaten (range: 1 - 74)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	Keine, rein deskriptive, numerische Auswertung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal II b
<b>Ergebnisse</b>	Nach durchschnittl. 23,8 Mo. (range: 1-61) <b>verstorben: 11</b> (Metastasen 4; andere Ursache 3; unbekannt 4). <b>Zystektomie: 4</b> (Tumor oder ungenügende Blasenkapazität), <b>schweres Blutungsrezidiv: 9</b> (meist innerhalb von 6 Wo.), deswegen 4 weitere Male Zystektomie. Aufgeschlüsselt nach Gruppen: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Gruppe 1</b> (Follow-up 29,3 Mo., range 3-74 Mo.) 3mal Blutungsrezidiv (2mal Tumorrezidiv. zugeschrieben), 3mal Zystektomie (Blasenkapazität), 9mal Exitus.</li><li>• <b>Gruppe 2</b> (Follow-up 5,1 Mo., range 1-13 Mo.) Blutungsrezidiv 4mal, alle (7) mit Tumorrezidiv, (1mal deswegen Zystektomie), 1 Exitus (Metastasen).</li><li>• <b>Gruppe 3</b> alle 3 Therapieversager (1mal Zystektomie, 2mal kardialer Exitus).</li></ul>

<b>Fazit der Verfasser</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Bei 37 Pat. vollständiger oder teilweiser Heilerfolg,</i></li> <li>• <i>36mal Verhinderung der drohenden Zystektomie.</i></li> <li>• <i>Ein protektiver Effekt der HBO wird postuliert.</i></li> <li>• <i>Verfahren früh einsetzen.</i></li> <li>• <i>Tumorrezidive bei knapp ¼ des Gesamtkollektives nicht der HBO anzulasten, vielmehr Tumorfolge (jeweils übersehen wegen Blaseschleimhautschwellung).</i></li> </ul>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• relativ "beste" Evidenz aller Studien zur HBO der Strahlenzystitis.</li> <li>• Fehlende Beweiskraft wegen des unkontrollierten Ansatzes und der geringen Detailanforderungen</li> <li>• Indikation ist die "schwere Hämaturie", jedoch haben 3/4 der Studienpopulation den niedrigsten definierten Blutungsgrad.</li> <li>• Gruppierung offenbar nicht prospektiv: Maßstab war der Substitutionsbedarf 3 Monate vor <b>und während</b> der HBO.</li> <li>• Keine Aussage zur erzielten Lebensqualität.</li> </ul> <p><b>Fragen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Welches wäre in diesem Kollektiv der Spontanverlauf nur mit Blasenirrigation und Harnableitung gewesen?</li> <li>• Zeitliche Beziehung zwischen vorausgegangenen Therapien und HBO?</li> <li>• Einheitliches Bewertungsregime durch die Summe der involvierten Urologen?</li> <li>• Genaue Strukturmerkmale (z.B. Gerinnungsstörungen, zystoskop. Befunde, Blasenkapazität)?</li> <li>• Wurden vor und nach der HBO die jeweils gleichen Wandareale zystoskop. befundet?</li> <li>• Wie lange erfolgten Blasenirrigationen/Harnableitungen (Harnableitung = Minderung der Blasenwandspannung = Minderung des Blutungsrisikos) adjuvant zur HBO?</li> <li>• Welche Kriterien bestimmten die Aussage "Hämaturie" nach der HBO?</li> </ul> <p><b>Fazit:</b></p> <p>Die Ergebnisinterpretation der Studienautoren ist nur <b>eine unter vielen</b> möglichen,</p> <p>eine kausale Zusammenhangsbewertung ist so nicht möglich.</p> <p>Die Studienergebnisse ermöglichen allenfalls eine Hypothesenbildung zur Abklärung des Sachverhaltes im Rahmen aussagekräftiger Untersuchungsanordnungen.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Lee, H.C., Liu, C.S., Chiao, C., Lin, S.N. Hyperbaric Oxygen Therapy in Hemorrhagic Radiation Cystitis: A Report of 20 Cases. <i>UNDERSEA HYPERB. MED.</i> 21, No.3 (1994): 321
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Behandlungsbericht Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nicht explizit benannt Hämorrhagische Strahlenzystitis, Ausschluß maligner Neuformationen
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 20, alle Frauen, mittleres Alter 63 Jahre, (42 - 79 Jahre), <b>Grunderkrankung:</b> 19mal Cervix-Ca., 1mal Harnblasen-Ca., <b>Intervall</b> Bestrahlungstherapie /Beginn Makrohämaturie durchschnittlich 9,5 Jahre. <b>Vorbehandlung:</b> in allen Fällen intravesikale Irrigationen, Antibiotika und Tranexamsäure ohne Erfolg (zeitl. Bezug zwischen Vorbehandlung und HBO nicht angegeben). <b>Symptome:</b> akute Hämaturie (19mal, 1mal keine Hämaturie), Dysurie (Häufigkeit nicht genannt) und häufiger Harndrang (Häufigkeit nicht genannt).
<b>Intervention</b>	HBO + Begleitbehandlung
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	Präinterventionell Blut- und Urinuntersuchungen, Urinkulturen, Cervix-Abstriche, Abdomensonographie, zystoskop. Befundungen.  HBO: 2,5 ATA, 100 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl. an 6 Tagen/Wo., durchschnittl. 44 KF (10 –87 KF). In allen Fällen Dauerkatheter + Blasenirrigation (kalte NaCl-Lösung) + parenterale Antibiose + Bluttransfusionen bei Bedarf, 1mal intravesikale Laserbehandlung, ansonsten keine Zusatzbehandlung. nach HBO zystoskopische Kontrolle
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien nicht benannt
<b>Follow-Up</b>	14 Monate (5 - 41 Monate)
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	Deskriptiv-numerisch/prozentual
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal II c
<b>Ergebnisse</b>	Vollständiges <b>Sistieren</b> der Makrohämaturie in 16 Fällen (80 %), 2mal <b>Befundbesserung</b> (Definition?), 1 <b>Therapieversager</b> , 1mal bei vorherigem Fehlen einer Hämaturie Besserung der "übrigen Symptome". Kontrollzystoskopie: "signifikante" Reduktion der Hämorrhagien und Teleangiectasien. "An 5 Beispielen" Verbesserung der Hb- und Hämatokritwerte, 1mal Tumorrezidiv
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>HBO sicher und effektiv, verbessert Wundverhältnisse in der Harnblasenwand, kontrolliert die Blutung der hämorrhagischen Strahlenzystitis.</i>
<b>Fazit des Auswerters</b>	Etablierte Therapien nicht ausgeschöpft, kaum ausreichende Angaben zu Material/Methodik (Strukturmerkmale?). Rolle der Begleittherapie? Zystoskop. jeweils gleiche Areale verglichen? Wer, gleiche Untersucher? Wandveränderungen durch Biopsate bestätigt? "... <i>signifikante Abnahme der Blutungsquellen...</i> "? (dennoch Hämorrhagien vorhanden? Wie ist damit die Aussage vereinbar: "...no hematuria..." etc. ?) Welche Maßnahmen bis Follow-up-Ende? Wie Follow-up ermittelt etc.? <b>Fazit:</b> keine Schlußfolgerungen möglich!

Gleiche Studie mit n = 15 zuvor an anderer Stelle mit anderem Erstautoren publiziert:: Schoung, J.-Y., Chiao, S., Liu C.S., Lee H.C., Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Radiation-Induced Cystitis, *UNDERSEA HYPERBARIC MED.* 20 (Suppl.) (1993)

<b>Titel der Studie</b>	Lee, H.C., Liu C., Chiao, S.V. Lin. <b>Hyperbaric Oxygen Therapy in Hemorrhagic Radiation Cystitis: A Report of 40 Cases.</b> Proceed. Int. Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Med., Milano/Italy, Sep. 4-8, 1996																
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Behandlungsbericht Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich																
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Nicht explizit benannt Hämorrhagische Strahlenzystitis, Ausschluß maligner Neuformationen																
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 40, 37 Frauen, 3 Männer, mittleres Alter 63 Jahre (42 - 82 Jahre), 37mal Zervix-Ca., 3mal Harnblasen-Ca. Intervall Radiatio/Beginn Makrohämaturie durchschnittlich 9 Jahre. Vor HBO intravesikale Irrigationen mit kalter NaCl-Lösung (zeitl. Bezug zwischen Vorbehandlung und HBO nicht angegeben). Symptome: akute Hämaturie (37mal, 3mal keine Hämaturie), Dysurie (Häufigkeit nicht genannt) und häufiger Harndrang (Häufigkeit nicht genannt). Präinterventionell Blut- und Urinuntersuchungen, Urinkulturen, Cervix-Abstriche, Abdomensonographie, zystoskop. Befundungen.																
<b>Intervention</b>	HBO + Begleitbehandlung																
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	HBO: 2,5 ATA, 100 Min. O2-Zeit, 1mal tägl. an 6 Tagen/Wo., durchschnittl. 39 KF (10 –87 KF). Dauerkatheter + Blasenirrigation (kalte NaCl-Lösung) + Bluttransfusionen bei Bedarf, 1mal intravesikale Laserbehandlung, ansonsten keine Zusatzbehandlung. nach HBO zystoskopische Kontrolle																
<b>Verblindung</b>	Entfällt																
<b>Randomisation</b>	Entfällt																
<b>Outcome</b>	Zielkriterien nicht benannt																
<b>Follow-Up</b>	Durchschnittl. 21 Monate (3 – 49 Mo.)																
<b>Drop Outs</b>	keine																
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt																
<b>Statist. Auswertung</b>	Deskriptiv-numerisch/prozentual																
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal II c																
<b>Ergebnisse</b>	<b>Sistieren</b> der Hämaturie in <b>33</b> Fällen (82,5 %), <b>3mal Blutungsminderung</b> , bei den Fällen ohne Hämaturie (3) Besserung der Harnblasenfunktion + urodynamische Befundverbesserung (nicht näher dargelegt). 1mal <b>Therapieversagen</b> . Zystoskop. Vergleich vor/nach HBO mit deutlicher Reduktion der Hämorrhagien/Teleangiektasien in der Blasenschleimhaut (nicht näher erläutert)																
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>HBO sicher / effektiv, verbessert Mukosabefund, kontrolliert Blutungen.</i>																
<b>Fazit des Auswerters</b>	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <p>Offensichtliche Ungenauigkeiten</p> </div> <div style="flex: 2; border: 1px solid black; padding: 5px; margin-left: 10px;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">20 F.</td> <td style="padding: 2px;">→</td> <td style="padding: 2px;">19 Cervix-Ca.</td> <td style="padding: 2px;">1 Harnblasen-Ca.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">17 F.</td> <td style="padding: 2px;">→</td> <td style="padding: 2px;">17 Cervix-Ca.</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3 M.</td> <td style="padding: 2px;">→</td> <td></td> <td style="padding: 2px;">3 Harnblasen-Ca.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">40 P.</td> <td style="padding: 2px;">→</td> <td style="padding: 2px;">36 Cervix-Ca</td> <td style="padding: 2px;">4 Harnblasen-Ca</td> </tr> </table> </div> <div style="flex: 0.5; font-size: 2em; font-weight: bold; color: red; transform: rotate(-15deg); margin-left: 10px; align-self: center;">tatsächlich 3</div> </div> <p>Bewertung wie zur ersten Arbeit, so gut wie keine Detailangaben. Methodisch ohne Aussagekraft. Wenig vertrauenerweckend!</p>	20 F.	→	19 Cervix-Ca.	1 Harnblasen-Ca.	17 F.	→	17 Cervix-Ca.		3 M.	→		3 Harnblasen-Ca.	40 P.	→	36 Cervix-Ca	4 Harnblasen-Ca
20 F.	→	19 Cervix-Ca.	1 Harnblasen-Ca.														
17 F.	→	17 Cervix-Ca.															
3 M.	→		3 Harnblasen-Ca.														
40 P.	→	36 Cervix-Ca	4 Harnblasen-Ca														

<b>Titel der Studie</b>	Mathews, R., Rajan, N., Josefson, L., Camporesi, E., Makhuli, Z. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis. JOUR. UROL. 161 (1999): 435
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Keine Angaben Unkontrollierter Vorher-Nachher-Vergleich, Blickrichtung offenbar retrospektiv
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Langzeitergebnisse nach HBO Hämorrhagische Strahlenzystitis
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 17, Altersdurchschnitt 62 Jahre (49 – 86), 14 Männer, 3 Frauen. <b>Grunderkrankung:</b> Prostata-Ca (11)., Blasen-Ca. (3), Rektum-, Cervix- und Endometrium-Ca. (jeweils 1). <b>Vorbehandlung:</b> Blasenirrigation (7), Elektrokoagulation (17), lokal adstringierende Maßnahmen (2), Aminocaprinsäure (2), Transfusion (8), Intervall Primärbehandlung – Blutung bis zu 12 Monaten in 7 Fällen, Einzelheiten zu Strukturmerkmalen nicht angegeben
<b>Intervention</b>	Vor Behandlung Urographie (8), Abdomensonographie (3), Abdomen-CT (1) HBO. Zu eventuellen Begleittherapien keine Angaben.
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	2 – 2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit 1mal tägl., 5mal je Woche <i>bis zum Sistieren der Hämaturie</i> (durchschnittl. 14 KF), bei mehr als 20 erforderlichen KF nach jeweils 10 KF eine Woche Pause
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien nicht näher definiert
<b>Follow-Up</b>	Durchschnittlich 21 Monate (9 – 60)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	Lediglich Prozentbestimmung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse</b>	Nach durchschnittl. 22 Monaten in 11 Fällen (64%) vollständiger <b>Blutungsstopp</b> ohne Rezidiv ( <b>kontrollzystoskopisch</b> normale Blasenmukosa). <b>Rezidivierende</b> Mikrohämaturie 2mal (11%). <b>Verstorben</b> 2 (hier ebenfalls Blutungsstopp, jedoch Exitus 4 bzw. 6 Wochen nach HBO infolge der Grunderkrankung). <b>Therapieversagen</b> 2mal (Makrohämaturie). Bei Blutungsdauer < 2 Monate weniger KF erforderlich. Auf die Situation der Therapieversager wird nicht eingegangen. Keine Komplikationen durch HBO.
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>HBO sicher, nach histologischen Kriterien nutzbringend jedoch nicht Therapie der ersten Wahl nur bei Versagen konventioneller Therapien geeignet, in einem großen Prozentsatz Beschwerden langfristig zu beseitigen</i>
<b>Fazit des Auswerters</b>	Aufgrund methodischer Mängel und fehlender Detailanforderungen (Zielkriterien, z.B. Zystoskopie) kann der Leser die Studieninterpretation nicht zweifelsfrei nachvollziehen. Welche Begleittherapien? Welche Maßnahmen zwischen HBO-Ende und Follow-up, welche Mukosa-Areale bewertet, etc.?

<b>Titel der Studie</b>	Norkool, D.M., Hampson, N.B., Gibbons, R.P., Weissmann, R. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation Induced Hemorrhagic Cystitis. <i>JOUR. UROL.</i> 150 (1993): 332
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Keine Angaben Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Frage nicht explizit erhoben, ausgewiesen als Behandlungsbericht zystoskopisch und bioptisch gesicherte hämorrhagische Strahlenzystitis
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 14 , davon 12 Männer, 2 Frauen, Durchschnittsalter 62 Jahre (15 - 85). <b>Grunderkrankungen:</b> Prostata-Ca. (7), Harnblasen-Ca. (4), Ewing-Sarkom (1), Rhabdomyosarkom (1), Uterus-Ca. (1). <b>Vorbehandlung</b> mit konventionellen Mitteln, angeblich frustran, nicht beschrieben. Keine Tumorrezidive oder Infektionen. Kaum Angaben zum prätherapeutischen Befund und Art der Vorbehandlung. <b>Einschlußkriterien:</b> Hämaturie, Harndrang, Schmerzen. <b>Ausschlußkriterien</b> nicht beschrieben.
<b>Intervention</b>	HBO
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, KF an 5 bis 6 Tagen pro Woche. Im Mittel 28 KF (9 – 58), therapeutisches Setting nicht beschrieben
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien: "An- oder Abwesenheit einer Hämaturie", "Harndrang" und "Schmerzen"
<b>Follow-Up</b>	10 - 42 Monate, Durchschnitt nicht beschrieben
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	Deskriptiv-numerisch-prozentual
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse</b>	<b>"vollständige" Besserung</b> bei 8 von 14 (= 57 %), bei 2 davon zusätzliche zystoskop. Blutstillung, "bei einigen" persistierende Mikrohämaturie + geringergradige Schmerzen/Harndrang auch nach Beendigung der HBO, hierbei Besserungstendenz im Laufe der Zeit <b>"Zufriedenstellende Besserung"</b> bei 2 von 14 (1mal Zystektomie wegen Blutungsrezidiv nach 17 Mo.). <b>"Erfolglos"</b> bei 4 von 14 (1mal schweres Blutungsrezidiv und Sepsis mit HBO-Abbruch, später Exitus), ansonsten Blutungsrezidive und and. Beschwerden (alle Tumorrezidiv, 2mal Zystektomie, 1mal supravasikale Harnableitung). <b>Nebenwirkungen</b> der HBO: Myopie (1), passagere Beeinträchtigung des Sehvermögens (5), leichtes Barotrauma des Mittelohres (4), klaustrophob. Streß (1, Therapieabbruch, gleichwohl Besserung )
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>"positives" Ergebnis bei 71 %, frühzeitiger Einsatz der HBO gerechtfertigt, Kostenvorteile von 5.000 \$ / Fall werden abgeleitet</i>
<b>Fazit des Auswerters</b>	Follow-up offenbar in Form von Telefoninterviews. Kaum Angaben zu Strukturdaten, fehlende Detailgenauigkeit. Keine durchgehende Beschreibung der Biopsie- und zystoskopischen Ergebnisse, keine strikte Auswertung entsprechend den Zielkriterien: z.B. werden unvollständige Besserungen als "vollständig" beschrieben. Methodisch ohne Beweiskraft. In $\frac{1}{3}$ der Fälle Tumorrezidiv bei zystoskop. Negativbefund vor HBO.

<b>Titel der Studie</b>	Rijkmans, B.G., Bakker, D.J., Dabhoiwala, N.F., Kurth, K.H. Successful Treatment of Radiation Cystitis with Hyperbaric Oxygen. <i>EUR. UROL.</i> 16, No.5 (1989): 354
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Keine Angaben Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Frage nicht explizit erhoben, ausgewiesen als Behandlungsbericht hämorrhagische Strahlenzystitis (Makrohämaturie mit unterschiedlichem Bedarf der Blutsustitution)
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 10, alles Männer, Durchschnittsalter 71 J. (61-83 J.). <b>Grunderkrankung:</b> Harnblasen-Ca. (8), Prostata-Ca. (2). <b>Intervall</b> Primärther. und Blutung 6 – 36 Mo. <b>Ausschlusskriterien:</b> Gerinnungsstörungen. Erfolgreiche <b>Vorbehandlung</b> (Antibiose, intravesikale Instillation von Tranexamsäure). Vor Interventionsbeginn Zystoskopie (Biopsate, dabei Hämorrhagie, obliterierende Endarteriitis, Thrombosierung und submuköse Fibrose).
<b>Intervention</b>	HBO
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	HBO: 3 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 90 Min., 1mal tägl., an 5 oder 6 Tagen/Wo., stationär oder ambulant, 20 KF (bei 3 Patienten wegen persistierender Blutung 40 KF), keine Angaben zu eventuellen Begleitregimen
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien nicht angegeben
<b>Follow-Up</b>	2 – 24 Monate (keine Durchschnittswerte angegeben)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	deskriptiv-numerisch
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal II c
<b>Ergebnisse</b>	<b>Sistieren</b> der Makrohämaturie bei 6 Pat. nach durchschnittl. 18 KF, jedoch weiterhin intermittierende Mikrohämaturien (Blutsustitution innerhalb des Follow-up aber nicht erforderlich). <b>Blutungsverminderung</b> bei den restlichen 4 (so daß "der Irrigationskatheter entfernt werden konnte und innerhalb der nächsten 2 Monate keine Blutsustitution erforderlich war"). Bei diesen 4 jeweils Tumorrezidiv/Tumorrest als Blutungsursache identifiziert (vor HBO kein Hinweis hierauf), davon verstorben 2 nach 3 bzw. 6 Mo. post HBO, 1mal maligne Neubildung und Exitus). <b>Zystoskopisch</b> Verminderung der Teleangiektasien/ Blutungen (keine nähere Beschreibung). Keine Nebenwirkungen der HBO berichtet.
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>Klinische Relevanz der HBO postuliert HBO von besonderer Bedeutung für zystoskop. Diagnose eines Tumorwachstums durch Ödembekämpfung.</i>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kollektiv inhomogen, konventionell nicht austherapiert.</li> <li>• Angaben zu Strukturdaten fehlen weitestgehend (z.B. Erfolgsbedingungen? Begleittherapien? Welche bioptischen Unterschiede bei welchen Fällen?), große Streubreite des Follow-up (kein Durchschnittswert).</li> <li>• Aufgrund methodischer Mängel und fehlender Detailangaben Studie ohne Aussagekraft. Die Studieninterpretation in Bezug auf die Tumorrezidive ist nur eine mehrerer denkbarer Version.</li> </ul>



<b>Titel der Studie</b>	Weiss, J.P, Mattei, D.M., Neville, E.C., Hanno, P.M. Primary Treatment of Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis with Hyperbaric Oxygen: 10-Year Experience. <i>JOUR. UROL.</i> 151, No. 6 (1994): 1514
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Keine eigentlichen Angaben ("10-Jahres-Erfahrung") Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich, Update zweier zuvor publizierter Arbeiten
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Fragestellung nicht explizit benannt, ausgewiesen als Behandlungsbericht Strahlenzystitis
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	n = 13 (Geschlechtsverteilung unklar, jedoch mind. 5 Frauen), Durchschnittsalter 68,2 J. (43-82 J.). <b>Grunderkrankung</b> Prostata-Ca. (6), Cervix-Ca. (3), Uterus-Ca. (2), Harnblasen-Ca. (2). <b>Blutungsgrad</b> unterschiedlich, mehrheitlich ausgewiesen als "moderat", nur in einem Fall "schwer" (Blutsubstitution in 9 von 13 Fällen mit durchschnittl. 2,7 E.), <b>Vorbehandlung</b> unterschiedlich (mehrheitlich Blaseninstillationen mit z.B. Formalin). Unterschiedliche <b>zystoskopische</b> Befunde vor HBO (vom Erythem mit Begleitödem bis hin zu Ulzerationen / Nekrosen).
<b>Intervention</b>	HBO
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	HBO: 2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit 1mal tägl., vorgesehen 60 KF (Vorgabe in fast allen Fällen erreicht), Kriterien für die Dauer der HBO nicht benannt, zu eventuellen Begleittherapien keine Angaben, zystoskop. Kontrollen vorgesehen nach 30 und 60 KF
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Zielkriterien nicht vorgegeben
<b>Follow-Up</b>	Im Mittel 2,5 Jahre (4 Monate – 8,5 Jahre)
<b>Drop Outs</b>	1 (im Follow-up verloren gegangen)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	Deskriptiv-numerisch-prozentual
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal II c
<b>Ergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach durchschnittlich 33 KF <b>Sistieren</b> der Makrohämaturie bei 12 von 13, angebl. kein Rezidiv, in 92 % keine Notwendigkeit zur Blutsubstitution.</li> <li>Tumorrezidiv in 2 Fällen (Harnblase), 1mal Zystektomie.</li> <li>Zystoskop. Befunderhebung nicht standardisiert (retrospektiver Ansatz): nach HBO nur bei 9 durchgeführt, dabei keine Änderungen (1), Gefäßstatus nicht beschrieben (1), Wandbefund mit zuvor nicht vorhandener Nekrose (1), keine Blutung (5), Wandaspekt verbessert (1)</li> <li>Nebenwirkungen: außer 1mal Beeinträchtigung des Ohres nur gelegentl. klaustrophob. Reaktion.</li> </ul>
<b>Fazit der Verfasser</b>	<i>Postulat: HBO therapeutische Primärmaßnahme längerdauerndes Sistieren der Blutungen dadurch zu erwarten, jedoch nicht eine Wandreparation.</i>
<b>Fazit des Auswerters</b>	heterogenes Kollektiv, Detailangaben nicht ausreichend, fehlende Standardisierung, keine Angaben zu Begleittherapien. Design zur Beleuchtung kausaler Zusammenhänge und damit als Grundlage einer Therapieempfehlung nicht geeignet.

### 11.2.11. Neuroblastom im Stadium IV

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 22. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 22. Sitzung zugesandt</p>	<p>van der Kleij AJ, Voûte PA. Treatment of recurrent stage IV neuroblastomas with 131I-MIBG and HBO Six years follow-up. Strahlenther.Onkol. 1996;172 Suppl 2:28-9:28-9.</p> <p>Voûte PA, van der Kleij AJ, de Kraker J, Hoefnagel CA, Tiel-van Buul MM, Van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. Eur.J Cancer 1995;31A(4):596-600.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>nicht genannt in:</b> Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</p>
<p>p) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO</li> <li>- VDD (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- Carl (hat maßgeblich an SN GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO mitgearbeitet)</li> <li>- BVDST (analog GTÜM / DGAI / BDA / DEGRO)</li> <li>- BDA-Hausärzte (Methode nicht im Rahmen der GKV-Leistungspflicht)</li> <li>- MDK-Gutachten</li> </ul>

**Übersicht zu den Studien zur HBO bei Neuroblastom**

Autor(en)	Jahr	n / Indikation	Drop out / follow-up	Verumgruppe	Vergleichsgruppe	Ergebnisparameter	Outcome / Signifikanz	Bemerkung
Van der Kleij, A.J., Voûte, P.A.	1996	35 berichtet wird nur über n = 35 „mit mehr als einer Kombinationsbehandlung aus MIBG und HBO“, das in Rede stehende Regime erhielten jedoch 51 Pat. Datensammlung 1989 - Mitte 1996 rezidivierendes Neuroblastom im Stadium IV	Drop-outs unklar, nicht explizit genannt Follow-up-Zeitraum: Studie offenbar noch nicht abgeschlossen bisheriger Beobachtungszeitraum: 6 Jahre	HBO: „frühestmöglich“ nach MIBG-Gabe 3 ATA, 75 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, einmal tägl. für 4 Tage, 2 - 7 KF	verglichen wird mit einem historischen Kollektiv von n = 36, über das von der gleichen Arbeitsgruppe (Voûte, P.A., et al.) schon vormals berichtet worden war (siehe nachfolgende Darstellung)	Überlebenszeit	durchschnittl. Überlebenszeit: 3 Jahre, der Unterschied zum genannten historischen Vergleichskollektiv wird mit p = 0,0326 angegeben verstorben: 20 (57 %)	Blickrichtung ungeklärt (retrospektiv? / prospektiv?) / unkontrolliert, historischer Vergleich fehlende Detailangaben zu Material und Methodik, Frage der Vergleichbarkeit <b>keine verlässliche Aussage zur Rolle der adjuvanten HBO</b>
Voûte, P.A., Van der Kleij, A.J., De Kraker, J. et al. als „Pilotstudie“ ausgewiesen	1995	63 Datensammlung in 2 Abschnitten von 1984 - 1990 MIBG-Gruppe und ab 1989 Gruppe mit MIBG + adjuvanter HBO rezidivierendes Neuroblastom im Stadium IV	Drop-outs: keine Follow-up-Zeitraum: MIBG-Gruppe: 54 Monate HBO-Gruppe: mindestens 28 Monate. Untersuchung abgeschlossen?	HBO-Gruppe: n = 27 unterschiedliche Vorbehandlung an verschiedenen Zentren: Hochdosis-Chemotherapie, autologe Knochenmark-Transplantation, <sup>131</sup> I-MIBG-Behandlung mit unterschiedlicher Zyklenzahl HBO: 3 ATA, 75 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 - 7 KF	MIBG-Gruppe: n = 36 unterschiedliche Vorbehandlung an verschiedenen Zentren: Hochdosis-Chemotherapie, autologe Knochenmark-Transplantation, <sup>131</sup> I-MIBG-Behandlung mit unterschiedlicher Zyklenzahl	Überlebenszeit	kumulative <b>Überlebenswahrscheinlichkeit</b> nach 28 Monaten: MIBG-Gruppe: 12 % HBO-Gruppe: <del>32</del> % <b>verstorben:</b> MIBG-Gruppe: nach 54 Monaten alle (100 %) HBO-Gruppe: nach 28 Monaten 13 (48 %) zur Signifikanz keine Angaben	retrospektiv, kein eigentlich kontrollierter Versuch, sondern historischer Vergleich fehlende Detailangaben insbesondere zur Struktur der Vergleichskollektive <b>keine verlässliche Aussage zur Rolle der adjuvanten HBO</b>

<b>Titel der Studie</b>	van der Kleij AJ, Voûte PA. Treatment of recurrent stage IV neuroblastomas with <sup>131</sup> I-MIBG and HBO Six years follow-up. Strahlenther.Onkol. 1996;172 Suppl 2:28-9:28-9.
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	klinische Phase-II-Studie Beobachtung mit historischem Vergleichsbezug (möglicherweise Update der Studie <b>von Voute et al. 1995</b> )
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Rolle der adjuvanten HBO zur Radioaugmentation einer <sup>131</sup> I-MIBG-Therapie bei Neuroblastom im Stadium IV
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	<b>1989 - 1996:</b> 35 Kinder mit rezidivierendem Neuroblastom Stadium IV (mittleres Alter 6,8 Jahre, range: keine Angaben, Geschlechterverhältnis M/F 19/ 16). Vorbehandlung an verschiedenen Zentren nach verschiedenen Regimen der Hochdosis-Chemotherapie und Knochenmarktransplantation), Einzelheiten zu strukturellen Merkmalen fehlen
<b>Intervention</b>	In Kombination mit <sup>131</sup> I-MIBG (lokale Strahlentherapie) adjuvante HBO (3 ATA, 75 Min. O <sub>2</sub> -Zeit). Zahl der Kombinationsbehandlungen aus <sup>131</sup> I-MIBG und HBO schwankend (2 KF→ 14 Patienten, 3 KF→ 10 Patienten, 4 KF→ 6 Patienten, 5 KF→ 1 Patient, 6 KF→ 2 Patienten, 7 KF→ 2 Patienten).
<b>Durchführungsbeschreibung der Intervention</b>	HBO (Sauerstoffapplikation über Maskenatmung) jeweils 2 bis 4 Tage nach der <sup>131</sup> I-MIBG-Gabe begonnen, für eine konsekutive Periode von 4 bis 7 Tagen fortgeführt. Zur ersten KF unter Schilddrüsenabschirmung und Strahlenschutzmaßnahmen Verabfolgung von 200 mCu <sup>131</sup> I-MIBG. Nachfolgende Druckkammerbehandlungen mit jeweils 100 mCu <sup>131</sup> I-MIBG.
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	Mittlere Überlebenszeiten für einzelne Subgruppen: 2 (von 14 mit 2 KF) überlebten 1,14 Jahre, 6 (von 10 mit 3 KF) überlebten 1,54 Jahre, 4 (von 6 mit 4 KF) überlebten 2,22 Jahre, 1 (von 1 mit 5 KF) überlebte 5,85 Jahre, 2 (von 2 mit 6 KF) überlebten 2,26 Jahre, die beiden Patienten mit 7 KF verstarben. Die mittlere Überlebensdauer für das 35köpfige Gesamtkollektiv wird mit durchschnittlich 3,01 Jahren angegeben.
<b>Follow-Up</b>	Beobachtung noch nicht abgeschlossen
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	angegeben wird ein signifikant längeres Überleben ( $p = 0,0326$ ) unter Vergleich mit einer der beiden Phase-II-Studien (lediglich <sup>131</sup> I-MIBG) von Voute aus dem Vorjahr
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	formal Evidenzklasse II c, aufgrund der <b>fehlenden Detailgenauigkeit Evidenzklasse III</b>
<b>Ergebnisse</b>	Postulat einer Verstärkung des Strahleneffektes durch adjuvante HBO eine Aussage zur Wirtschaftlichkeit erfolgt nicht
<b>Fazit der Verfasser</b>	Verfahren wird als aufwendig dargestellt, auf Zentren mit entsprechender Logistik zu beschränken, Ergebnisse „vielversprechend“, weitere Studien zur Klärung der Therapieoptimierung notwendig
<b>Fazit des Auswerters</b>	Vorrangig ist nicht die Frage der Therapieoptimierung, sondern die generelle Frage des therapeutischen Nutzens (konkreter Bezugspunkt für weitere Untersuchungen) → historischer Vergleich → Rolle der HBO aus methodischen Gründen definitiv ungeklärt

<b>Titel der Studie</b>	Voûte PA, van der Kleij AJ, de Kraker J, Hoefnagel CA, Tiel-van Buul MM, Van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. Eur.J Cancer 1995;31A(4):596-600.
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Ergebnisse zweier klinischer Phase-II-Studien Beobachtungsstudie mit historischem Vergleichsbezug
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Rolle der adjuvanten HBO zur Radioaugmentation einer <sup>131</sup> I-MIBG-Therapie bei Neuroblastom im Stadium IV
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	<b>1989 - 1990:</b> 27 Kinder mit Neuroblastom Stadium IV und Rezidivierung (mittleres Alter 7,1 Jahre, range 1,8-15,3 Jahre). Einzelheiten zu strukturellen Merkmalen (Vorbehandlung an verschiedenen Zentren nach verschiedenen Regimen der Hochdosis-Chemotherapie und Knochenmarktransplantation) fehlen.
<b>Beschreibung des Vergleichskollektives</b>	<b>1984 - 1990:</b> 36 Patienten (mittleres Alter 6,7 Jahre, range 1,6 bis 27,2 Jahre) mit multilokulärem Neuroblastom-Rezidiv im Stadium IV → <sup>131</sup> I-MIBG. Vorbehandlung an verschiedenen Behandlungszentren „nach deren eigenem Protokoll“ (Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Knochenmark-Transplantation), Strukturdaten nicht näher beschrieben.
<b>Intervention</b>	Zusätzlich zu <sup>131</sup> I-MIBG (lokale Strahlentherapie) erfolgte eine adjuvante HBO (3 ATA, 75 Min. O <sub>2</sub> -Zeit).
<b>Vergleichsinterven- tion</b>	<sup>131</sup> I-MIBG unter Schilddrüsenabschirmung, weitere Maßnahmen nicht bekannt
<b>Durchführungsbe- schreibung der Inter- vention</b>	HBO (Sauerstoffapplikation über Maskenatmung) jeweils 2 bis 4 Tage nach der <sup>131</sup> I-MIBG-Gabe begonnen, für eine konsekutive Periode von 4 bis 5 Tagen fortgeführt. Zur ersten Kammerfahrt unter Schilddrüsenabschirmung und Strahlenschutzmaßnahmen Verabfolgung von 200 mCu <sup>131</sup> I-MIBG. Nachfolgende Druckkammerbehandlungen mit jeweils 100 mCu <sup>131</sup> I-MIBG. Zahl der KF ( <sup>131</sup> I-MIBG-/HBO) schwankend: bei 13 Patienten → 2, bei 6 Patienten → 3, bei 5 Patienten → 4, bei 1 Patienten → 5 und bei 2 Patienten → 7 KF
<b>Durchführungsbe- schreibung der Ver- gleichsintervention</b>	Die Zahl der <sup>131</sup> I-MIBG-Behandlungen innerhalb des zuerst untersuchten „Kontrollkollektives“ variiert erheblich: 10 Patienten erhielten 2, 14 Patienten 3, 4 Patienten 4, weitere 4 Patienten 5, 2 Patienten 6, einer 8 und einer 12 Zyklen.
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcome</b>	<b>Vergleichsintervention:</b> alle Gruppenmitglieder verstorben, mittlere Überlebenszeit 15,4 Monate (range: 2,3 bis 54,1 Monate), kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit nach 28 Monaten: 12 % <b>Intervention:</b> 13 Patienten verstorben, kumulative Überlebensrate nach 28 Monaten: 32 %.
<b>Follow-Up</b>	<b>Vergleichsintervention:</b> 54 Monate <b>Intervention:</b> mindestens 28 Monate (Untersuchung abgeschlossen?)
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Ana- lyse</b>	entfällt
<b>Statist. Auswertung</b>	nicht vorgenommen
<b>Vorschlag zur Evi- denzbewertung</b>	formal Evidenzklasse II c, aufgrund der <b>fehlenden Detailgenauigkeit Evidenzklasse III</b>
<b>Ergebnisse</b>	Postulat einer Verstärkung des Strahleneffektes durch adjuvante HBO
<b>Fazit der Verfasser</b>	weitere Studien zur Klärung des therapeutischen Nutzens notwendig
<b>Fazit des Auswerters</b>	Sic! → historischer Vergleich → Rolle der HBO ungeklärt

**11.2.12. Multiple Sklerose (MS)**

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p>	<p><b><u>Übersichtsarbeiten / Reviews</u></b></p> <p>Bauer HJ. Umstrittene MS-Therapie. <i>Nervenarzt</i>. 54 (8):400-405, 1983.</p> <p>Kleijnen J, Knipschild P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. Review of controlled trials. <i>Acta Neurol.Scand</i>. 91 (5):330-334, 1995.</p> <p>Ad Kleijnen et al. 1995. "The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness. In The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software. Updated quarterly."</p> <p>Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther</i>. 31 (1996): 106-108</p> <p><b><u>Studien</u></b></p> <p>Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. <i>Lancet</i> 1 (8424):297-300, 1985.</p> <p>Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: final results of a placebo- controlled, double-blind trial. <i>J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry</i> 50 (11):1402-1406, 1987.</p> <p>Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. <i>N.Engl.J.Med</i>. 308 (4):181-186, 1983.</p> <p>Harpur GD, Suke R, Bass BH, Bass MJ, Bull SB, Reese L, Noseworthy JH, Rice GP, Ebers GC. Hyperbaric oxygen therapy in chronic stable multiple sclerosis: double- blind study. <i>Neurology</i> 36 (7):988-991, 1986.</p> <p>Wiles CM, Clarke CR, Irwin HP, Edgar EF, Swan AV. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: a double blind trial. <i>Br.Med.J.(Clin.Res.Ed.)</i> 292 (6517):367-371, 1986.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>q) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- in den SN nicht als Indikation benannt</p> <p>- HTA-Reporte laut ECRI Report 1999: Cent Pract Technol Assess. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of multiple sclerosis No 3. 1982.</p> <p>Prudent Insur Co Am. Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. 1996. [Laut Auskunft dieser HMO gegenüber der Geschäftsführung ist der HTA-Report nicht öffentlich]</p>

### Übersichtsarbeit zur HBO bei Multipler Sklerose (MS)

<b>Titel des Reviews</b>	Kleijnen J, Knipschild P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. Review of controlled trials. <i>Acta Neurol.Scand.</i> 91 (5):330-334, 1995.
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Therapeutischer Nutzen der HBO bei chronisch-progressiver oder chronisch-stabiler multipler Sklerose
<b>Studienauswahl</b>	14 kontrollierte Studien, die aufgrund vordefinierten Kriterien ausgewählt wurden
<b>Interventionen</b>	In den meisten Studien wurden Drucke von 1,75 bis 2 ATA angewandt, 20 Sitzungen, jeweils 90-minütige Dauer während 4 Wochen
<b>Outcomes</b>	Veränderungen der Beeinträchtigung der Patienten in Bezug auf die folgenden zwei, etablierten Scores: 1. (Expanded) Disability Status Score (E)DDS sowie 2. Functional Status Score nach Kurtzke; Die Präsentation der Outcomes variierte erheblich den einzelnen Studien; Angegeben wurden z.B. die Anzahl der Patienten mit Verbesserungen oder die mittlere Verbesserung pro Gruppe; für keine Studie wurden die tatsächlichen Werte (Arithmetisches Mittel oder Median) mit Angaben zur Varianz in den Publikationen dargestellt
<b>Ergebnisse</b>	8 Studien sind von hoher methodischer Qualität; Eine Studie zeigte Vorteile für die mit HBO behandelte Gruppe; 7 Studien konnten keinen Unterschied zwischen den Ergebnissen in den unterschiedlichen Behandlungsgruppen aufdecken; Nur in einer einzigen Studie wurden mehr als 50 Patienten in jeder Therapiegruppe behandelt; In ca. der Hälfte der Studien kam es zu Problemen durch „Drop-outs“ und „loss to follow-up“.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage kann der Einsatz der HBO zur Behandlung der Multiplen Sklerose nicht empfohlen werden
<b>Fazit des Auswerters</b>	Transparente Darstellung der Recherche und Qualitätsbeurteilung der Studien. Der Review bestätigt bis 1995 die Ergebnisse der Eigenrecherche des Arbeitsausschusses.

*Kommentar der Cochrane Collaboration zum Review von Kleijnen J und Knipschild P (Abstracts of quality assessed reviews. The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.)*

**Author's objective**

To assess the efficacy of hyperbaric oxygen treatment (HBO) in patients with multiple sclerosis.

**Type of intervention**

Treatment.

**Specific interventions included in the review**

Hyperbaric oxygen at pressures of 1.75 - 2 ATA, via multiplace or monoplace chambers during 20 sessions of 90 minutes in 4 weeks.

**Participants included in the review**

Patients with either chronic progressive or chronic stable multiple sclerosis.

**Outcomes assessed in the review**

Changes in the (Expanded) Disability Status Score and the Functional Status Score (score ranges from 0 to 10 [normal to dead]).

**Study designs of evaluations included in the review**

Randomised controlled trials (double blind and pseudo randomised trials).

**What sources were searched to identify primary studies?**

Medline was searched from 1966 to 1993 and Embase from 1974 to 1993 using the keywords: multiple sclerosis and hyperbaric oxygen. References were checked in articles and textbooks. Neurology journals and textbooks on MS were also checked. Communication with several researchers and organisations were also made.

*Criteria on which the validity (or quality) of studies was assessed*

Studies were assessed against a number of methodological criteria: inclusion criteria well described; at least 50 patients in each group; prestratification for relevant prognostic indicators; random allocation; presentation of relevant baseline characteristics; less than 10% loss to follow-up and dropouts described; intervention well described, double blinding; effect measurement relevant and well described; presentation of results in such a way that the analysis can be checked. All 10 criteria were graded + or - and the total score was used to indicate the methodological quality of each study.

*How were the inclusion criteria applied?*

Not stated.

*How were judgements of validity (or quality) made?*

Not stated.

*How were the data extracted from primary studies?*

Not stated.

*Number of studies included*

14 trials met eligibility criteria, however only 8 of those were considered to be of high methodological quality and were included in the table of studies.

*How were the studies combined?*

Narrative review.

*How were differences between studies investigated?*

By grading each study according to methodological quality.

*Results of the review*

Seven of the 8 trials indicated that HBO is not efficacious in the treatment of MS as based on the (Expanded) Disability Status Score and the Functional Status Score. Side effects were reported to be minor, ear and visual problems predominated.

*Was any cost information reported?*

No.

*Author's conclusions*

The majority of trials did not show positive effects. Further evidence might consist of trials in patients with disease of recent onset or with other dosing regimens but the case for such further trials is not strong. Based on the evidence available there is no justification for the use of hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis.

*CRD commentary*

The authors made a good attempt to retrieve both published and unpublished trials in the area and assessed each one against a series of pre-defined quality criteria. No information was given on the number of patients included in each trial.

*Record status*

This record is a structured abstract written by CRD reviewers. The original has met a set of quality criteria.



**Übersicht der Studien zur HBO bei Multipler Sklerose (MS)**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Barnes et al. 1985, 1987	RCT, n=120; Chronische MS	Bis 1 Jahr nach Behandlungs-ende, 3 drop outs in der Placebogruppe	HBO: 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA über 90 Minuten pro Kammerfahrt über 20 aufeinanderfolgende Tage	Placebo: Idem, jedoch Luftatmung mit nur initialer Druckerhöhung auf 1,1 ATA über 10 Minuten	Primär: Disability Status Scale nach Kurtzke, Functional Systems Scale nach Kurtzke, subjektive Angabe einer Besserung, Zahl der Rückfälle; Nach 6 und 12 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen	Keine Angabe der Original-Scores (nur Kategorien: besser; unverändert, schlechter); drop-outs durch „Reserve-Patienten“ ersetzt
Fischer et al. 1983	RCT; n=40; Fortgeschrittene, chronische MS	14 Monate, 3 Patienten der HBO-Gruppe von der Auswertung ausgeschlossen	HBO: 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA über 90 Minuten pro Kammerfahrt an 20 aufeinanderfolgenden Tagen	Placebo: Idem, jedoch Atmung von 10% O <sub>2</sub> und 90% Stickstoff	Disability Status Scale nach Kurtzke, Functional Systems Scale nach Kurtzke, subjektive Angabe einer Besserung, die durch eine neurologische Untersuchung objektiviert werden konnte; Bei 12 von 17 Patienten in der HBO-Gruppe kam es zu einer Besserung im Vergleich zu 1 von 20 Patienten in der Placebogruppe. Keine Angabe zum Beurteilungszeitpunkt.	Die interne Validität der Studie kann aufgrund der mangelnden Angaben in der Veröffentlichung nicht beurteilt werden. Keine Angaben, welche Kriterien konkret in die Beurteilung einer Besserung eingegangen sind. Keine Darstellung der Scores der Behandlungsgruppen. Rate der Verschlechterung in der Placebogruppe sehr viel höher als bei Spontanverläufen.
Hapur et al. 1986	RCT; n=82; Chronisch stabile MS	6 Monate	HBO: 100% O <sub>2</sub> bei 1,75 ATA, 90 Minuten pro Kammerfahrt an 20 aufeinanderfolgenden Tagen; 7 „Booster“-Behandlungen über 6 Monate	Placebo: Idem, jedoch Atmung von 12,5% O <sub>2</sub>	Extended Disability Score nach Kurtzke, Functional Scores nach Kurtzke, MRT, Evozierte Potentiale nach den Initial- und Booster-Behandlungen; Vor und nach der initialen Behandlung sowie nach 6 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen	Die Verfasser schlußfolgern, dass die HBO in der Behandlung der MS nicht effektiv ist und dass die Ergebnisse mit denen von Barnes et al. 1987 übereinstimmen
Wiles et al. 1986	RCT; n=42; Klinisch manifeste MS	Bis 12 Monate nach Behandlungs-ende	HBO: 94-98% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, 90 Minuten pro Kammerfahrt an 20 aufeinanderfolgenden Tagen	Placebo: Idem, jedoch Luftatmung bei 1,1 ATA	Subjektive Beurteilung durch Patient und Arzt, Disability Status Scale nach Kurtzke, Dauer einer Gehstrecke von 50m; Unmittelbar nach der Behandlung sowie 3 Monate später konnte kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen gezeigt werden	Die Zielgrößen sind prospektiv festgelegt worden und es ist eine darauf basierende Fallzahlberechnung erfolgt. Ob die Beschränkung der Auswertung auf die beiden genutzten Untersuchungstermine vorab geplant war, ist nicht ersichtlich.

<b>Titel der Studie</b>	Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. <i>Lancet</i> 1 (8424):297-300, 1985. Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: final results of a placebo- controlled, double-blind trial. <i>J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry</i> 50 (11):1402-1406, 1987.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte, plazebokontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei chronischer MS
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kol.</b>	Insgesamt 120 Patienten; eine Reihe von Ein- und Ausschlußkriterien sind angegeben
<b>Intervention</b>	60 Patienten HBO: 100 % Sauerstoff bei 2 ATA über 90 Minuten pro Sitzung; 20 Sitzungen innerhalb von 4 Wochen (Mehrplatzkammern)
<b>Vergleichs-intervention</b>	60 Patienten Plazebobehandlung. Luftatmung in der Kammer; Initial 10 Minuten lang Druckerhöhung auf 1,1 zur Simulierung einer HBO ; im übrigen Kammerfahrten entsprechend der HBO
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	120 Patienten und 10 „Reserve-Patienten“ wurden in die Studie eingebracht und in 8 Untergruppen stratifiziert (nach Geschlecht, Alter und Behinderung), innerhalb der Untergruppen wurde daraufhin randomisiert; die Randomisierungsmethode wird nicht näher beschrieben
<b>Outcomes</b>	Primäre Zielgrößen: Beurteilung der Behinderung des Patienten anhand der Disability Status Scale nach Kurtzke und der Functional Systems Scale nach Kurtzke; Subjektive Angabe einer Besserung durch den Patienten, Zahl der Rückfälle; Untersuchungen durch jeweils denselben Untersucher unmittelbar vor und nach der Gesamtbehandlung, nach 6 sowie 12 Monaten; Prospektive Def. einer klinisch relevanten Besserung / Verschlechterung
<b>Follow-Up</b>	1 Jahr nach Behandlungsende
<b>Drop Outs</b>	Insgesamt 5 drop-outs: 2 drop outs in der HBO-Gruppe, die durch Reserve-Patienten ersetzt wurden; 3 drop outs in der Kontrollgruppe, die nicht ersetzt werden konnten
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (gemäß der Ausführungen zu den drop-outs)
<b>Statistische Auswertung</b>	Wird nicht explizit beschrieben, laut 2 Angaben im Ergebnisteil: Chiquadrat-Test und Fisher's exact test
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Nach 6 Mon. und 12 Mon. lagen bezüglich der primären Zielgrößen keine stat. signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Eine explorative Auswertung aller Kriterien zeigte nach einem Jahr, dass 5 der Patienten in der HBO-Gruppe im Vergleich mit 15 Patienten aus der Plazebogruppe eine Verschlechterung der zerebellaren Funktion erfuhren. Eine hochsignifikante Reduktion der visuell evozierten Potentiale zeigte sich in der HBO-Gruppe im Vergleich mit der Plazebogruppe.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Behandlung mit HBO hatte weder einen Einfluß auf die Krankheitsprogression noch auf die Rate akuter Rückfälle. Die scheinbar geminderte Rate an Verschlechterungen der zerebellaren Funktion in der HBO-Gruppe ist das Ergebnis einer explorativen Analyse einer Vielzahl von Parametern, kann somit rein zufällig aufgetreten sein und müsste durch weitere Studien bestätigt werden. Die Minderung der visuell evozierten Potentiale in der HBO-Gruppe kann darauf hindeuten, dass eine aktive MS Schädigungen durch Sauerstoff Vorschub leisten könnte. Insgesamt ist es unwahrscheinlich, dass die HBO irgendeine praktische Rolle in der Behandlung eines Pateinten mit chronischer MS spielen wird.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Keine Angabe der Original-Scores (nur Kategorien: besser; unverändert, schlechter), diese Auswertungsstrategie wird nicht im Methodenteil gerechtfertigt; keine Intention-to-treat-Analyse; der Ersatz von drop-outs durch Reserve-Patienten stellt eine unübliche Methodik dar, die zu Ergebnisverzerrungen führen kann. Die Studie belegt die Möglichkeit randomisierter kontrollierter Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit der HBO

<b>Titel der Studie</b>	B. H. Fischer, M. Marks, and T. Reich. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. <i>N.Engl.J.Med.</i> 308 (4):181-186, 1983.
<b>Studientyp</b>	Doppelblinde randomisierte plazebokontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei fortgeschrittener chronischer MS.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 40 Patienten mit einer mehr als 5 Jahre andauernden MS. Eine Reihe von Ein- und Ausschlußkriterien wird angegeben.
<b>Intervention</b>	20 Patienten HBO: Purer Sauerstoff bei 2 ATA über 90 Minuten pro Sitzung an 20 aufeinanderfolgenden Tagen (Mehrplatzkammern)
<b>Vergleichs-intervention</b>	20 Patienten Plazebobehandlung. 10 % Sauerstoff + 90 % Stickstoff; Kammerfahrten entsprechend der HBO
<b>Verblindung</b>	Doppelblind, der Randomisationscode war nur dem Kammerbetreiber bekannt
<b>Randomisation</b>	Tafel mit Zufallszahlen
<b>Outcomes</b>	Beurteilung durch zwei unabhängige Neurologen: disability-status scale (DSS) nach Kurtzke, functional-systems scale nach Kurtzke, fatigability scale nach Kurtzke. Eine klinische Besserung wurde nur als solche gewertet, wenn entsprechende Angaben des Patienten durch die neurologische Untersuchung objektiviert werden konnten. Untersucht wurde 2 Monate vor der Behandlung, am Tag der ersten Behandlung und am Ende der 20. und damit letzten Kammerfahrt. Angaben wie häufig die Patienten in der Nachbeobachtungszeit untersucht wurden, finden sich nicht.
<b>Follow-Up</b>	14 Monate (bis 1 Jahre nach Behandlungsende)
<b>Drop Outs</b>	3 Patienten (15 %) aus der HBO-Gruppe wurden ausgeschlossen (2 wegen mangelnder Compliance, 1 wegen ‚logistischer‘ Probleme)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein, da Patienten mit mangelnder Compliance ausgeschlossen wurden
<b>Statistische Auswertung:</b>	Angaben zu den Basisdaten, entsprechend den Scores in den beiden Gruppen, fehlen. Diese sind einerseits anhand einzelner Symptome in die Anzahl der Patienten mit einer Besserung, also Proportionen, andererseits in Veränderungen des Scores (Differenz zwischen Vorher und Nachher) überführt worden. Die statistische Methodik zur Berechnung der angegebenen p-Werte wird an keiner Stelle dargestellt.
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Nach 20 Kammerfahrten kam es bei 12 von 17 Patienten in der HBO-Gruppe zu einer Besserung im Vergleich mit 1 von 20 Patienten in der Plazebogruppe. Diese Besserung in der HBO-Gruppe war bei 7 Patienten vorübergehend und bei 5 Patienten langanhaltend. Nach einer 1-jährigen Nachbeobachtungszeit war es bei 2 Patienten in der HBO-Gruppe zu einer Verschlechterung gekommen im Vergleich zu 11 Patienten in der Plazebogruppe. Die Beurteilung einer Besserung bezog sich auf einzelne Symptome wie abgemilderte Müdigkeit.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Diese präliminären Ergebnisse (kurzer follow-up, kleine Patientenzahl) suggerieren einen positiven, wenn auch vorübergehenden, Effekt der HBO bei fortgeschrittener MS. Die HBO kann nicht allgemein empfohlen werden, bevor eine längere Nachbeobachtung erfolgt ist und zusätzlich confirmatorische Erfahrung gewonnen wurde.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die interne Validität der Ergebnisse der Studie kann aufgrund der mangelnden Angaben in der Veröffentlichung nicht beurteilt werden. Es fehlen Angaben, ob prospektiv explizit Zielgrößen zur Beurteilung des Therapieerfolges festgelegt wurden und welche Untersuchungsergebnisse und –zeitpunkte in die Beurteilung eingehen. Trotz der Anwendung von etablierten Scores zur Beurteilung des Zustandes der Patienten, sind diese weder explizit dargestellt noch direkt ausgewertet worden. Eine Darstellung Auswertung nur der Änderung des sog. DSS-Scores berücksichtigt weder

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.12. Multiple Sklerose (MS)

---

	<p>die Ausgangswerte in den beiden Gruppen noch den Untersuchungszeitpunkt. Beispielsweise könnte die Beeinträchtigung vor Therapie in der HBO-Gruppe höher als die in der Placebogruppe gewesen sein. Des Weiteren könnte die HBO-Gruppe häufiger untersucht worden sein. Informationen zu all diesen Kriterien fehlen vollständig. Auch der Einfluß der Drop-outs in der HBO-Gruppe hätte im Sinne einer ‚worst-case‘-Analyse untersucht werden müssen.</p> <p>Barnes et al. 1987 kommentieren, dass die Rate der Verschlechterung bei der Placebogruppe sehr viel höher sei als es üblicherweise in Studien zum spontanen Verlauf der MS beobachtet wird.</p> <p>Die Studie zeigt, dass doppelblinde randomisierte Studien zur Wirksamkeitsbeurteilung der HBO grundsätzlich möglich sind. Durch die Gabe von 10 % Sauerstoff in der Placebogruppe wird auch der von anderen Autoren problematisierte potentielle Sauerstoffeffekt bei Verwendung von normaler Atemluft ausgeschaltet. Bei 2 ATA wird ungefähr der physiologische Sauerstoffpartialdruck erreicht.</p>
--	---

<b>Titel der Studie</b>	C. M. Wiles, C. R. Clarke, H. P. Irwin, E. F. Edgar, and A. V. Swan. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: a double blind trial. <i>Br.Med.J.(Clin.Res.Ed.)</i> 292 (6517):367-371, 1986.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte plazebokontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Patienten mit klinisch manifester MS
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Insgesamt 84 Patienten; eine Reihe von Ein- und Ausschlußkriterien sind angegeben
<b>Intervention</b>	42 Patienten HBO: 94-98 % Sauerstoff bei 2 ATA über 90 Minuten pro Sitzung an 20 aufeinanderfolgenden Tagen (Einplatzkammern)
<b>Vergleichs- intervention</b>	42 Patienten Plazebobehandlung. Luftatmung bei 1,1 ATA; im übrigen Kammerfahrten entsprechend der HBO; (in vorhergehenden Experimenten soll sichergestellt worden sein, dass 1,1 ATA Luftatmung subjektiv nicht von 2,2, ATA Sauerstoffatmung unterscheidbar sind)
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	Methode nicht beschrieben
<b>Outcomes</b>	4 primäre Zielgrößen: 1. Subjektive Beurteilung durch den Patienten, 2. Subjektive Beurteilung durch den Untersucher, 3. Disability Status Scale nach Kurtzke, 4. Dauer einer Gehstrecke von 50m; Sekundäre Zielgrößen: 40 weitere klinische Kriterien; Die Patienten wurden jeweils durch einen Neurologen und eine Ergotherapeutin beurteilt; Eine Beurteilung erfolgte vor der Therapie (Untersuchung 1), eine nach der Therapie und weitere nach 3, 6 und 12 Monaten; ausgewertet werden die Ergebnisse unmittelbar nach der Therapie und 3 Monate später (Untersuchungen 2 und 3)
<b>Follow-Up</b>	Bis 12 Monate nach Behandlungsende
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja
<b>Statistische Auswertung</b>	Null-Hypothese: Die Differenzen der Scores der Untersuchungen 2-6 im Vergleich mit der Eingangsuntersuchung unterscheiden sich nicht zwischen den beiden Behandlungsgruppen; Fallzahlberechnung anhand Annahmen zum Disability Status Scale nach Kurtzke; Die Variablen wurden jeweils mittels t-test verglichen. Nach Kategorisierung der Variablen zur subjektiven Beurteilung des Zustandes (besser,schlechter,unverändert) erfolgte ein zusätzlicher Vergleich unter Anwendung des Chiquadrat-Tests.
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Es konnte kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die 4 primären Zielgrößen gezeigt werden.Zwei der 40 sekundären Zielgrößen, die ‚sensory scale‘ und die Schreibgeschwindigkeit der linken Hand zeigten einen statistisch signifikanten Vorteil für die HBO-Gruppe, jedoch ohne klinische Relevanz sowie ohne Bestätigung durch Befunde bzw. Symptome, die auf ähnliche Körperfunktionen abzielen. Keine Symptomengruppe wurde durch die Patienten als verbessert wahrgenommen.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es liegt keine Grundlage für eine Empfehlung der HBO zur Behandlung der MS vor.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die primären Zielgrößen sind prospektiv festgelegt worden und es ist eine darauf basierende Fallzahlberechnung erfolgt. Unklar bleibt, ob die Beschränkung der Auswertung auf den Vergleich der Untersuchungszeitpunkte 2 und 3 prospektiv geplant war oder auf die Vollständigkeit der Daten zu diesen Untersuchungszeitpunkten zurückzuführen ist. Eine Überlegenheit der HBO über die Plazebobehandlung konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden.

<b>Titel der Studie</b>	G. D. Harpur, R. Suke, B. H. Bass, M. J. Bass, S. B. Bull, L. Reese, J. H.
-------------------------	--

	Noseworthy, G. P. Rice, and G. C. Ebers. Hyperbaric oxygen therapy in chronic stable multiple sclerosis: double-blind study. <i>Neurology</i> 36 (7):988-991, 1986.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte plazebokontrollierte Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei chronisch stabiler MS
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	Insgesamt 82 Patienten mit chronisch stabiler MS. Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien wird angegeben. Es handelt sich um Patienten der MS-Klinik der Universitätsklinik London, West-Ontario, Kanada.
<b>Intervention</b>	41 Patienten HBO: 100 % Sauerstoff bei 1,75 ATA über 90 Minuten pro Sitzung an 20 aufeinanderfolgenden Tagen (4-Platzkammern), in den folgenden 6 Monaten 7 „booster“-Behandlungen mit HBO
<b>Vergleichsintervention</b>	41 Patienten Plazebobehandlung: „Luftatmung“, 12,5 % O <sub>2</sub> bei 1,75 ATA (dadurch wird ein physiologischer Sauerstoffpartialdruck gesichert)
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	82 Patienten wurden in 41 Paare in Bezug auf ihr Alter, Geschlecht, Grad der Behinderung und Dauer der Symptomatik ‚gematched‘. Dann wurde jeweils ein Patient eines ‚Paares‘ der HBO und der Plazebobehandlung zurandomisiert. Das Randomisationsverfahren wird nicht erläutert.
<b>Outcomes</b>	Extended disability score nach Kurtzke, Functional Scores nach Kurtzke, MRT, Evozierte Potentiale nach den Initial- und Booster-Behandlungen
<b>Follow-Up</b>	Klinisch-neurologische Untersuchungen unmittelbar vor und 3 Wochen nach den initialen 20 Behandlungen sowie nach den 7 Booster-Behandlungen, also nach 6 Monaten. 58 Patienten wurden zufällig (Prozedur nicht beschrieben) für eine funktionelle Beurteilung durch einen Physiotherapeuten ausgewählt. Diese Untersuchung erfolgte unmittelbar vor und nach den initialen Behandlungen sowie 6 Monate danach.
<b>Drop Outs</b>	4 drop outs in der Plazebogruppe in Bezug auf die Abschlussuntersuchung nach 6 Monaten, „der Gesundheitsstatus war jedoch bekannt“
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Der Therapieeffekt wurde für jeden Score als Veränderung des Scores im Vergleich der Untersuchung unmittelbar vor der Initialbehandlung und a) den Scores nach der Initialbehandlung und b) den Werten nach 6 Monaten beurteilt. Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurde der Stuart-Maxwell-Test (Erweiterung des McNemar-Test für gepaarte Daten) angewandt. Die Analyse erfolgte a) ohne die drop outs und b) mit den Kenntnissen zum Gesundheitsstaus der drop outs. Retrospektive Poweranalyse deutete auf eine ausreichende Fallzahl hin.
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Es zeigten sich keine signifikanten Differenzen zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die Outcomes. Die Blasenfunktion schien in der Plazebogruppe besser zu sein, das kann jedoch auf einen zufälligen Effekt aufgrund der multiplen Vergleiche zurückzuführen sein.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die HBO ist in der Behandlung der chronisch stabilen MS nicht effektiv. Die Ergebnisse bestätigen diejenigen von Barnes et al. 1985.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie zeigt, dass doppelblinde randomisierte Studien zur Wirksamkeitsbeurteilung der HBO grundsätzlich möglich sind. Durch die Gabe von 12,5 % Sauerstoff bei 1,75 ATA in der Plazebogruppe wird auch der von anderen Autoren problematisierte potentielle Sauerstoffeffekt bei Verwendung von normaler Atemluft ausgeschaltet.

### 11.2.13. Brandwunden

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p>	<p><b>Übersichtsarbeit / Review:</b></p> <p>Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.</i> 31 (1996): 106-108</p> <p>Staley M, Richard R. Management of the acute burn wound: an overview. <i>Adv Wound Care</i> 10 (2):39-44, 1997</p> <p><b>Studien:</b></p> <p>Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E, Thompson WO, Carraway RP. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. <i>AM.SURG. American-Surgeon.</i> 63 (3):205-208, 1997.</p> <p>Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. <i>Surg Gynecol Obstet.</i> 139 (5):693-696, 1974.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> </ul>
<p>r) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Keine HTA-Reporte identifizierbar</li> </ul>

**Übersicht zu Studien zur HBO bei Brandwunden**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Brannen et al. 1997	RCT; n=125; Frische Brandwunden (max. 24 Stunden)	Keine Angabe, obwohl diese zu vermuten sind (ungerade Zahl trotz paarweiser Randomisation); Nachbeobachtung bis zur Entlassung (bzw. Tod)	Adjuvante HBO: 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, 90-minütige Kammerfahrten 2x täglich bis zu einem Minimum von 10 Kammerfahrten und einem Maximum von 1 Kammerfahrt pro Prozent verbrannter Hautfläche	Keine adjuvante HBO, Basisversorgung bei allen in die Studie aufgenommenen Patienten nach gleichen Prinzipien	Primär: Dauer des Krankenhausaufenthalts; Sekundär: Mortalität, Anzahl der Operationen; Es traten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auf.	Fehlende Verblindung bevorteilte eher die HBO-Gruppe. Auswertung per Regressionsmodell hat potentiell zur Verminderung der Power, einen Unterschied zu entdecken, geführt
Hart 1974	RCT; n=16; Frische Brandwunden (max. 24 Stunden)	Hinweise, jedoch keine Angaben zur Zahl von drop outs; keine explizite Angabe zur Nachbeobachtungszeit, gemäß Fig. 1 ca. 90 Tage	Adjuvante HBO: x% (keine Angabe) O <sub>2</sub> bei 2 ATA, 90-minütige Kammerfahrten alle 8 Stunden in den ersten 24 Stunden, dann alle 12 Stunden bis zur Abheilung	Plazebo: Dauer und Anzahl analog zur HBO, jedoch normobare Luftatmung, zu Beginn und Ende der Kammerfahrt leichte kurzzeitige Druckerhöhung zur Illusion einer HBO	Mittlere Heilungszeit; mittlere Heilungszeit in 4 Subgruppen, die anhand des Ausmaßes der betroffenen Körperoberfläche gebildet wurden. Mittlere Heilungszeit in der Plazebogruppe (n=4) 43,8 Tage im Vergleich zu 19,7 Tagen in der HBO-Gruppe (p<0.005)	Extrem kleine Fallzahl, die valide Schlussfolgerungen nicht zuläßt. Kein Hinweis auf die Tatsache, dass aus der Methodenbeschreibung folgt, dass Patienten bis zu 90 Tagen alle 12 Stunden über 90 Minuten in einer Einplatzkammer behandelt wurden. Bei 8 Patienten 4 Subgruppen mit jeweils 2 Patienten zu bilden und diese mit Streuungsmaßen graphisch abzubilden, ist biometrisch unsinnig.



<b>Titel der Studie</b>	A. L. Brannen, J. Still, M. Haynes, H. Orlet, F. Rosenblum, E. Law, W. O. Thompson, and R. P. Carraway. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. <i>AM.SURG. American-Surgeon</i> . 63 (3):205-208, 1997.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Brandwunden
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 125 Patienten mit frischen (maximal 24 Stunden alt) Brandwunden
<b>Intervention</b>	63 Patienten HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2 ATA über jeweils 90 Minuten zweimal täglich bis zu einem Minimum von insgesamt 10 Kammerfahrten und einem Maximum von 1 Kammerfahrt pro Prozent verbrannter Gesamtkörperoberfläche
<b>Vergleichs-intervention</b>	62 Patienten grundsätzlich gleiche Wundversorgung ohne HBO (keine Plazebobehandlung)
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben.
<b>Randomisation</b>	Es wurden jeweils 2 Patienten „gematched“ in Bezug auf ihr Alter, Größe der Wunde, Vorliegen einer Inhalationsverletzung. Aus diesen „Paaren“ wurde jeweils 1 Patient der HBO und der andere der Plazebobehandlung zurandomisiert. Zur angewandten Prozedur finden sich keine Angaben.
<b>Outcomes</b>	Primäre Zielgröße: Dauer des Krankenhausaufenthalts. Sekundäre Zielgrößen: Mortalität, Anzahl der Operationen
<b>Follow-Up</b>	Bis zur Krankenhausentlassung (bzw. Tod)
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe, obwohl es in der Plazebogruppe mindestens einen drop out gegeben haben muss (Randomisation von „Paaren“)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben.
<b>Statistische Auswertung</b>	Regressionsanalyse (two-stage stepwise) in Bezug auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Anzahl der Operationen. Chi-Quadrat-Test in Bezug auf die Mortalität.
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Es traten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts, die Mortalität und die Anzahl der Operationen auf.
<b>Fazit der Verfasser</b>	In dieser großen klinischen Studie konnte kein signifikanter Vorteil für die Patienten demonstriert werden, die zusätzlich zur Basisversorgung mit HBO behandelt wurden
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie belegt die Möglichkeit einer methodisch hochwertigen Beurteilung der Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation. Da nicht von einer Verblindung auszugehen ist, wäre eine Verzerrung der Ergebnisse zu Gunsten der HBO-Gruppe zu vermuten. Die Auswertung mittels eines Regressionsmodells als primäre Methodik könnte die Power zur Ermittlung einer Differenz zwischen den beiden Gruppen herabgesetzt haben.

<b>Titel der Studie</b>	G. B. Hart, R. R. O'Reilly, N. D. Broussard, R. H. Cave, D. B. Goodman, and R. L. Yanda. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. <i>Surg Gynecol Obstet.</i> 139 (5):693-696, 1974.
<b>Studientyp</b>	Formal: randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei frischen Brandwunden
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 16 Patienten mit Verbrennungen, die 10 bis 50 % der Körperoberfläche betreffen. Behandlung innerhalb von 24 Stunden nach dem auslösenden Ereignis. Angabe einer Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien. Die Basistherapie wird ausführlich erläutert
<b>Intervention</b>	8 Patienten HBO: zur Plazebobehandlung identische Einplatzkammern und Abläufe der Behandlungen, O <sub>2</sub> bei 2 ATA, Kammerfahrten von jeweils 90 Minuten alle 8 Stunden in den ersten 24 Stunden, dann alle 12 Stunden bis zur Abheilung der Brandwunden.
<b>Vergleichs-intervention</b>	8 Patienten Plazebobehandlung: Luftatmung in einer Einplatzkammer bei Umgebungsdruck, zu Beginn und Ende der simulierten Kammerfahrt wurde der Druck kurzzeitig auf 1,35 ATA erhöht, um die Illusion eines erhöhten Drucks zu vermitteln; Dauer und Anzahl der Kammerfahrten analog zur HBO
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	Die Randomisierungsmethode wird nicht näher erläutert. Die Patienten wurden anhand eines Stapels von Briefumschlägen, in denen die jeweils nächste Therapieanweisung enthalten war, randomisiert; Nur die Kammerbetreiber waren über die Therapie informiert.
<b>Outcomes</b>	Mittlere Heilungszeit, mittlere Heilungszeit in den 4 Subgruppen
<b>Follow-Up</b>	Keine explizite Angabe, gemäß Fig. 1 ca. 90 Tage
<b>Drop Outs</b>	Unter anderem führten ein Pneumothorax und Klaustrophobie zu einem Ausschluss von der Auswertung, Zahl der betroffenen Patienten wird nicht angegeben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Die 16 Patienten wurden in 4 Gruppen aufgeteilt (sic) und paarweise randomisiert: Gruppe 1: mehr als 10 bis höchstens 20 % der Körperoberfläche betroffen, Gruppe 2: mehr als 20 bis höchstens 30 % der Körperoberfläche betroffen, Gruppe 3: mehr als 30 bis höchstens 40 % der Körperoberfläche betroffen, Gruppe 4: mehr als 40 bis höchstens 50 % der Körperoberfläche betroffen. Zweifaktorielle Varianzanalyse
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Die mittlere Heilungszeit in der Plazebogruppe betrug 43,8 Tage im Vergleich zu 19,7 Tagen in der HBO-Gruppe (p<0.005). Es werden zusätzlich Mortalitäts- und Morbiditätsdaten von 137 behandelten Patienten beschrieben. Im Vergleich zu US-amerikanischen Vergleichspopulationen sollen diese profitiert haben.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Applikation von HBO innerhalb der ersten 24 Stunden nach einer thermischen Verbrennung verkürzt signifikant die Heilungszeit.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie umfasst extrem kleine Patientenzahlen. In Fig. 1 werden die Mittelwerte für jeweils 2 Patienten inklusive Standardabweichung (?) angegeben. Schlußfolgerungen aus solch kleinen Patientenzahlen sind extrem anfällig in Bezug auf die Auswahl der Patienten. Dem kann auch die stattgefundenen Randomisierung keine Abhilfe leisten. Es scheint unwahrscheinlich, dass die Patienten bis zu 90 Tagen alle 12 Stunden über 90 Minuten in einer Einplatzkammer behandelt wurden. Die Ergebnisse der Studie sind allenfalls geeignet zu rechtfertigen, dass das Fazit der Verfasser als Hypothese in einer geeigneten Studie überprüft wird.

**11.2.14. Migräne / vaskulärer Kopfschmerz**

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Myers DE, Myers RA. A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. <i>Headache</i> 35 (4):197-199, 1995.
zur 26. Sitzung zugesandt	Wilson JR, Foresman BH, Gamber RG, Wright T. Hyperbaric oxygen in the treatment of migraine with aura. <i>Headache</i> 38 (2):112-115, 1998.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
s) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Keine HTA-Reporte identifizierbar</li> </ul>

**Übersicht zu Studien zur HBO bei Migräne / vaskulärem Kopfschmerz**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Myers et al. 1995	Formal RCT; n=20 ; Akute Migräne	Keine drop outs; Kein weitergehend e Nachbeobachtung (Untersuchung nach Therapie)	HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2 ATA für jeweils 40 Minuten; Keine Angaben zur Frequenz	„Plazebo“: 100 % O <sub>2</sub> normobar in der Kammer	Visuelle Deskriptorskala vor und nach HBO, Kategorisierung der Daten (kein Schmerz, leichter Schmerz, etc.); Vergleich der Anteile von Patienten mit einer Besserung in beiden Gruppen; Bei 9 der 10 mit HBO behandelten Patienten kam es zu einer Besserung versus 1 von 10 in der Plazebogruppe (p<0,005)	Fehlende Detailangaben und Nachbeobachtung; abschließliche Darstellung und Berücksichtigung der kategorisierten Daten; Autoren: „Präliminäre Studie, Risiko / Nutzen-Verhältnis der HBO bei Migräne muss weiter beforscht werden.“
Wilson et al. 1998	Formal RCT mit cross-over; n=8 (sic); Migräne mit Aura	Keine Angaben zu drop outs; Kein Hinweis auf weitergehend e Nachbeobachtung.	HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2.4 ATA für jeweils 10 bis 60 Minuten (je nach Effekt); Anschließend 1 Kammerfahrt Cross-over: Wiederholung der Behandlung nach 60 bis 90 Tagen; Wechsel zur jeweils anderen Intervention (HBO ↔ Plazebo)	„Plazebo“: 60 Minuten simulierte Kammerfahrt bei 1,1 ATA; Anschließend 1 Kammerfahrt	Druckschmerzhaftigkeit und Ödeme bei Palpation waren in beiden Gruppen nach der Therapie vermindert. Die Altimetrie konnte ebenso keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen. Der subjektiv wahrgenommene Schmerz war in der HBO-Gruppe statistisch signifikant vermindert, jedoch nicht in der Kontrollgruppe. Ein Test, der die Ergebnisse in beiden Gruppen vergleicht, wird nicht dargestellt.	Die zielführende Auswertung, der Vergleich der beiden Gruppen fehlt in Bezug auf den subjektiv wahrgenommenen Schmerz. Die extrem kleine Patientenzahl lässt keine validen Schlussfolgerungen zu. Es fehlen vollständig Angaben zu den Patienteneigenschaften im Vergleich der beiden Gruppen. Die Studie ist nicht mit angemessener Methodik für cross-over-Studien geplant und ausgewertet worden.

<b>Titel der Studie</b>	D. E. Myers and R. A. Myers. A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. <i>Headache</i> 35 (4):197-199, 1995.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studien
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei akuten Migräneattacken im Vergleich zur normobaren Sauerstoffapplikation
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 20 Patienten
<b>Intervention</b>	10 Patienten HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2 ATA für jeweils 40 Minuten, Anwendung per Helm in einer HBO-Kammer; Keine Angaben zur Frequenz oder Gesamtzahl der Behandlungen
<b>Vergleichs-intervention</b>	10 Patienten Plazebobehandlung: 100 % O <sub>2</sub> normobar per Maske über jeweils 40 Minuten in einer HBO-Kammer; Keine Angaben zur Frequenz oder Gesamtzahl der simulierten Behandlungen
<b>Verblindung</b>	Einfach (Patient)
<b>Randomisation</b>	Keine Angabe zur Methodik
<b>Outcomes</b>	Beurteilung mittels einer visuellen Deskriptorskala vor und nach der HBO, 6 Stufen der Schmerzintensität: kein, leichte, mittlere, schwere, sehr schwere und so schwer wie nie zuvor. Alle Patienten hatten Schmerzen in Bereich der beiden oberen Kategorien. Die Ergebnisse wurden kategorisiert: nur milde oder keine Schmerzen wurden als effektiv, während alle anderen Kategorien als nicht effektiv gewertet wurden
<b>Follow-Up</b>	Keine Angaben einer weiteren Nachbeobachtung
<b>Drop Outs</b>	Nein
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Chi-Quadrat-Test der kategorisierten Ergebnisse
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Bei 9 der 10 HBO-Patienten kam es zu einem Effekt, während es bei einem der 10 plazebobehandelten Patienten einen Effekt kam (p<0.005)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Resultate dieser präliminären Studie suggerieren, dass HBO migräneartige Kopfschmerzen lindern könnte. Die Rolle der HBO in der Behandlung von Cluster- und migräneartigen Kopfschmerzen muß im Detail erforscht werden, bevor ihr Risiko / Nutzen- Verhältnis feststeht. Der Zeitpunkt, die Dauer und der anzuwendende Druck müssen optimiert werden.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Gemäß der Aussagen der Verfasser ist die Studie als Vorstudie zu einer größeren Vergleichsstudie mit längerer Nachbeobachtung der Patienten zu werten. Es fehlen jegliche Angaben zu den Patientencharakteristika und deren Vergleichbarkeit in den beiden Therapiegruppen. Die unkategorisierten Ergebnisse werden nicht gezeigt. Eine statistische Auswertung der unkategorisierten Daten hätte ebenso erfolgen müssen. Die einmalige Beurteilung der Effekte kurz nach der Therapie läßt keine Beurteilung der Dauer der Effekte zu. Eine solche Untersuchung wäre unabdingbar zur Beurteilung der Sinnhaftigkeit der HBO unter Berücksichtigung der medikamentösen Optionen, wie z.B. Sumatriptanen. Eine Notwendigkeit einer breiten ambulanten Versorgung von Migränepatienten mit HBO kann aus der Studie nicht abgeleitet werden. Trotz ihrer grundsätzlich optimistischen Schlußfolgerungen der Autoren scheinen sie keine weitere, aktuellere Studie initiiert zu haben.

<b>Titel der Studie</b>	J. R. Wilson, B. H. Foresman, R. G. Gamber, and T. Wright. Hyperbaric oxygen in the treatment of migraine with aura. <i>Headache</i> 38 (2):112-115, 1998.
<b>Studientyp</b>	Formal randomisierte kontrollierte cross-over-Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Migräne mit Aura
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 8 Patientinnen. Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien wird angegeben. Die Patienten erhielten innerhalb von 2 Stunden nach dem Beginn eines Migräneanfalls die Therapie (telefonische Information)
<b>Intervention</b>	HBO: 100 % O <sub>2</sub> Kompression über 10 Minuten auf 2,4 ATA, die Patienten blieben bei Ablingen der Schmerzen bei gleichem Druck noch mindestens 20 Minuten in der Kammer, längstens jedoch 1 Stunde. Danach wurde je Minute 0,1 ATA dekomprimiert (Einplatzkammer). Anscheinend 1 Kammerfahrt (keine explizite Angabe).
<b>Vergleichs-intervention</b>	Plazebobehandlung: Der Druck in der Kammer wurde schwankend leicht erhöht oder erniedrigt, um Druckveränderungen zu simulieren (jedoch nicht mehr als 0,1 ATA). Die Druckveränderungen wurden jeweils über 5 Minuten konstant gehalten. In der letzten einstündigen Phase wurde der Druck bei 1,1 ATA gehalten, dann erfolgte eine 5-minütige simulierte Dekompression. Anscheinend 1 Kammerfahrt (keine explizite Angabe).
<b>Cross-over</b>	60 bis 90 Tage später wurde die Therapie bei den einzelnen Patienten wiederholt, wobei der Patient die alternative Therapie (HBO oder Plazebo) erhielt.
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	Ja. Keine Angaben zur Methodik.
<b>Outcomes</b>	Beurteilung mittels einer visuellen analogen Schmerzskala, Algometrie und Palpation. Messung der subjektiven Schmerzen alle 10 Minuten über 2 Stunden.
<b>Follow-Up</b>	Keine explizite Angabe, "Messung über 2 Stunden", Messungen der Druckschmerzhaftigkeit, Algometrie und subjektiven Schmerzen direkt nach der Kammerfahrt.
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe.
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe.
<b>Statistische Auswertung</b>	Die Scores, die als Ergebnis der Palpation von 10 Schmerzpunkten an beiden Seiten des Kopfes ermittelt worden waren, wurden summiert und mittels eines Mann-Whitney-Tests analysiert. „Da es mehr Messzeitpunkte als Patienten in Bezug auf die subjektive Schmerzbeurteilung gab, wurde nur die Differenz zwischen den ersten und letzten Scores analysiert“.
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Druckschmerzhaftigkeit und Ödeme bei Palpation waren in beiden Gruppen nach der Therapie vermindert. Die Algometrie konnte ebenso keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen. Der subjektiv wahrgenommene Schmerz war in der HBO-Gruppe statistisch signifikant vermindert, jedoch nicht in der Kontrollgruppe. Ein Test, der die Ergebnisse in beiden Gruppen vergleicht, wird nicht dargestellt.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Ergebnisse der Studie suggerieren, dass HBO migräneartige Kopfschmerzen lindert. Die Evidenz aus dieser und anderen Studien rechtfertigen weitere Forschungen in Bezug auf HBO als Therapie der Migräne.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Es fehlen vollständig Angaben zu den Patienteneigenschaften im Vergleich der beiden Gruppen. Die Studie ist nicht mit angemessener Methodik für cross-over-Studien ausgewertet worden. Ein direkter Vergleich der beiden Therapievarianten ist in Bezug auf die Zielgröße „subjektiv wahrgenommener Schmerz“ nicht erfolgt. Ein Vergleich von Signifikanzen anhand von p-Werten, die Ergebnisse des Vorher-Nachher-Vergleiches in

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.14. Migräne / vaskulärer Kopfschmerz

---

	<p>beiden Therapiearmen darstellen, ist wenig informativ. Ohne direkten Vergleich der Gruppen kann daraus nicht die Überlegenheit eines Therapiearmes abgeleitet werden. Die in Tabelle 2 angegebenen Standardfehler der Mittelwerte lassen bei der extrem kleinen Fallzahl nicht auf einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen schließen. Das Fazit der Verfasser kann deshalb nicht nachvollzogen werden, da es nur eine nicht belegte Möglichkeit einer Interpretation der Studienergebnisse abbildet.</p>
--	---

### 11.2.15. Strahlenproktitis

a) Literatur	Auswahl
<p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p> <p>zur 26. Sitzung zugesandt</p>	<p><b>Übersichtsarbeit / Review:</b>            Zimmermann FB, Feldmann HJ. Radiation proctitis. Clinical and pathological manifestations, therapy and prophylaxis of acute and late injurious effects of radiation on the rectal mucosa. <i>Strahlenther.Onkol.</i> 174 (SUPPL. 3):85-89, 1998.</p> <p><b>Studien:</b>            Carl UM, Peusch-Dreyer D, Frieling T, Schmitt G, Hartmann KA. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen: What is the optimal number of HBO treatments? <i>Strahlenther.Onkol.</i> 174 (9):482-483, 1998.</p> <p>Woo TC, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. <i>Int J Radiat.Oncol Biol Phys.</i> 38 (3):619-622, 1997</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>t) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht benannt            - Kein HTA-Report identifiziert</p>



**Übersicht zu Studien zur HBO bei Strahlenproktitis**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Carl et al. 1997	HBO bei Strahlenproktitis; Retrospektive Analyse von Kasustiken; n=2	Keine Angaben zu einer geplanten Nachbeobachtungszeit	HBO: 90 Minuten bei 2.4 ATA („Problemwundenschema“)	Keine	Patient 1: Sistieren von Blutungen; Zeitpunkt wird nicht angegeben; Patient 2: Keine subjektive Symptombesserung nach 12-wöchiger Behandlung, danach Therapieabbruch durch den Patienten	Kein Erkenntnisgewinn zur Wirksamkeit der HBO; Die Spontanheilungsrate, die in der Studie von Woo et al. 1997 problematisiert wurde, wird hier nicht erläutert; es bleibt völlig unerläutert, weshalb sich aus 2 Kasustiken die optimistischen Schlussfolgerungen der Autoren ableiten lassen
Woo et al. 1997	HBO bei Strahlenproktitis; Retrospektive Analyse von Kasustiken; n=18	Im Mittel 14 Monate (Spannweite 3 bis 65 Monate)	HBO: Durchschnittliche Anzahl der Kammerfahrten lag bei 25 (Spannweite 12 bis 40 Fahrten); Keine weiteren Angaben zur Durchführung	Keine	Blutungen: 17 Patienten litten an Blutungen, bei 4 von 17 kam es zu einem vollständigen Sistieren der Blutung und bei 3 zu einer teilweisen Besserung; Schmerz: Bei einem von 4 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung, ein zweiter hatte eine teilweise Besserung; Inkontinenz: Bei 2 von 4 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung, ein dritter hatte eine teilweise Besserung; Diarrhoe: Bei 2 von 8 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung; 2 Patienten zeigten eine teilweise Besserung; Insgesamt: 2 Patienten hatten eine vollständige Besserung aller Symptome, bei 8 kam es zu einer vollständigen Besserung einiger Symptome und bei den übrigen 8 Patienten zeigte sich keine Veränderung	Fazit der Verfasser: Es ist schwer zu beurteilen, welche Spontanheilungsrate bei Nichtanwendung der HBO eingetreten wäre. Die optimale Dosierung des Sauerstoffs ist unbekannt. Weitere prospektive Studien mit strikter methodischer Planung sind erforderlich. Falls deren Ergebnisse sich als ermutigend erweisen, könnte eine zukünftige Studie in Form einer prospektiven, randomisierten Multicenter-Studie erforderlich werden.

<b>Titel der Studie</b>	T. C. Woo, D. Joseph, and H. Ozer. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. <i>Int J Radiat. Oncol Biol Phys.</i> 38 (3):619-622, 1997.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Analyse von Kasuistiken
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Strahlenproktitis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 18 Patienten, die an einer Strahlenproktitis meist nach einer Strahlentherapie eines Prostata-Karzinoms gelitten haben. Die Daten wurden aus Aufzeichnungen von Krankenhäusern und Blutbanken über Patienten mit Strahlenproktitis, die mit HBO behandelt worden waren sowie Telefoninterviews mit diesen Patienten gewonnen. Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien sind angegeben.
<b>Intervention</b>	Die durchschnittliche Anzahl der Kammerfahrten lag bei 25 (Spannweite 12 bis 40 Fahrten). Das durchschnittliche zeitliche Intervall zwischen Strahlentherapie und HBO lag bei ca. 20 Monaten. Keine weiteren Angaben.
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Die Symptome vor und nach der Behandlung wurden in folgende 4 Symptom-Kategorien eingeordnet: Blutung, Schmerz, Inkontinenz und Diarrhoe. Je nach Besserung der Symptome wurden die Patienten den Zielkategorien "unverändert", "teilweise gebessert" oder "vollständige Besserung" zugeordnet.
<b>Follow-Up</b>	Die Patienten sind im Mittel 14 Monate (Spannweite 3 bis 65 Monate) nach Abschluß der HBO nachbeobachtet worden.
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Rein deskriptive Darstellung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal III
<b>Ergebnisse</b>	Blutungen: 17 Patienten litten an Blutungen, bei 4 von 17 kam es zu einem vollständigen Sistieren der Blutung und bei 3 zu einer teilweisen Besserung; Schmerz: Bei einem von 4 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung, ein zweiter hatte eine teilweise Besserung; Inkontinenz: Bei 2 von 4 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung, ein dritter hatte eine teilweise Besserung; Diarrhoe: Bei 2 von 8 betroffenen Patienten kam es zu einer vollständigen Besserung; 2 Patienten zeigten eine teilweise Besserung; Insgesamt: 2 Patienten hatten eine vollständige Besserung aller Symptome, bei 8 kam es zu einer vollständigen Besserung einiger Symptome und bei den übrigen 8 Patienten zeigte sich keine Veränderung
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es ist schwer zu beurteilen, welche Spontanheilungsrate bei Nichtanwendung der HBO eingetreten wäre. Die optimale Dosierung des Sauerstoffs ist unbekannt. Weitere prospektive Studien mit strikter methodischer Planung sind erforderlich. Falls deren Ergebnisse sich als ermutigend erweisen, könnte eine zukünftige Studie in Form einer prospektiven, randomisierten Multicenter-Studie erforderlich werden.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Das Fazit der Verfasser bildet die Aussagekraft der Studie ab. Es handelt sich um retrospektive Auswertungen von Kasuistiken. Ob die bei Symptombesserungen durch die HBO bedingt sind, kann aus einer solchen Auswertung nicht schlussgefolgert werden. Eine solche Auswertung kann jedoch die Grundlage weiterer (prospektiver) Studien bilden.

<b>Titel der Studie</b>	U. M. Carl, D. Peusch-Dreyer, T. Frieling, G. Schmitt, and K. A. Hartmann. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen: What is the optimal number of HBO treatments? <i>Strahlenther. Onkol.</i> 174 (9):482-483, 1998.
<b>Studientyp</b>	2 Kasuistiken
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekt der HBO bei Strahlenproktitis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	2 Patienten mit rektalem Schmerz und Blutungen 10 und 12 Monate nach Strahlentherapie bei Anal- bzw. Prostatakarzinom.
<b>Intervention</b>	HBO: 90 Minuten bei 2,4 ATA („Problemwunden-Protokoll“), keine weiteren Angaben (Frequenz der Kammerfahrten ?)
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Keine Angabe im Methodenteil
<b>Follow-Up</b>	Keine Angabe im Methodenteil
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal III
<b>Ergebnisse</b>	Patient 1: Die Blutungen sistierten vollständig (keine Angabe zum Zeitpunkt) und traten innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 8 Monaten nicht wieder auf. Die Blutungen und der Schmerz blieben während der ersten 35 Behandlungen unverändert, während der letzten 5 Behandlungen (von ?, Gesamtzahl nicht angegeben) wurde jedoch eine substantielle Besserung erzielt; Patient 2: Der Patient unterbrach häufig die Behandlungen, was zu einer Gesamtbehandlungszeit von 12 Wochen führte. Er brach die Therapie nach 38 Kammerfahrten ohne subjektive Symptombesserung ab.
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO sollte als Behandlungsalternative in Erwägung gezogen werden, bevor invasive Therapieverfahren zur Behandlung einer Strahlenproktitis erwogen werden
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Spontanheilungsrate, die von den Autoren der Studie von Woo et al. 1997 als nicht abgrenzbar vom Therapieeffekt problematisiert wurde, wird von den Autoren dieser Veröffentlichung nicht dargestellt. Die mögliche Notwendigkeit prospektiver Studien wird nicht erläutert. Die 2 Kasuistiken liefern keinen Erkenntnisgewinn zur Wirksamkeit der HBO bei Strahlenproktitis.

### 11.2.16. Zystoides Makulaödem

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Krott R, Heller R, Heimann K. [Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO) in cystoid macular edema-- preliminary results (letter)]. <i>Klin Monatsbl.Augenheilkd.</i> 215 (2):144, 1999.
zur 26. Sitzung zugesandt	Pfoff DS, Thom SR. Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. <i>J Cataract.Refract.Surg</i> 13 (2):136-140, 1987.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinien identifiziert
u) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt.</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

**Übersicht zu Studien zur HBO bei Zystoidem Makulaödem**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Krott et al. 1999	Fallserie ; n=5 ; Effekte der HBO bei zystoidem Makulaödem	im Mittel 6,5 Monate (Spannweite 6-10)	HBO, 10 bis 30 Kammerfahrten pro Patient (Median 15)	Keine	Visusanstieg von im Mittel 3,6 Linien (Spannweite 2-5) pro Monat; Eine ergänzende retinale Laserkoagulation war in 6 von 7 Augen notwendig; In der Fluoreszenzangiographie zeigte sich das diabetische Makulaödem unverändert, wogegen es sich bei den venösen Verschlüssen deutlich zurückbildete	Ob der Visus aufgrund der adjuvanten HBO-Behandlung, die zusätzlich zur Laserkoagulation eingesetzt wurde, höher angestiegen ist als es ohne Einsatz der HBO der Fall gewesen wäre, lässt sich anhand dieser kleinen Fallserie nicht belegen. So fordern die Autoren auch eine entsprechende kontrollierte Studie zur validen Beurteilung der Wirksamkeit der HBO bei zystoidem Makulaödem. Trotz erster Anwendungen der HBO bei dieser Indikation in den 80er Jahren, ist bisher keine größere Studie durchgeführt worden.
Pfaff et al. 1987	Formal RCT ; n=10 ; Effekte der HBO bei zystoidem Makulaödem	2 Aus-schlüsse in der Kontrollgrupp e	5 Patienten HBO: Einplatzkammer: 2, 2 ATA über 2 Stunden, täglich über 2 Wochen	5 Patienten topische Behandlung mit Prednisolon und 0,75% Indomethacin; keine simulierten Kammerfahrten	HBO: Besserung bei allen 5 Patienten; Nicht-HBO-Gruppe: Keine Besserung bei den 3 dargestellten Patienten (2 ausgeschlossen)	Aus dieser Studie mit extrem kleinen Fallzahlen und gleichzeitigem drop-out von 2 Patienten in der Kontrollgruppe kann eine Wirksamkeit und Sicherheit der HBO bei dieser Indikation nicht abgeleitet werden. Die Autoren selber formulieren ihr Fazit dementsprechend zurückhaltend.

<b>Titel der Studie</b>	R. Krott, R. Heller, and K. Heimann. [Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO) in cystoid macular edema-- preliminary results (letter)]. <i>Klin Monatsbl.Augenheilkd.</i> 215 (2):144, 1999.
<b>Studientyp</b>	Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei zystoidem Makulaödem
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 5 Patienten: 7 Augen mit persistierenden zystoiden Makulaödem
<b>Intervention</b>	HBO, 10 bis 30 Kammerfahrten pro Patient (Median 15)
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Visusbestimmung gemäß der ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study), vor und 2 Wochen, sowie darauffolgend in 1-monatlichen Abständen; Fluoreszenzangiographie vor HBO, 2 Wochen danach sowie darauffolgend alle 3 Monate
<b>Follow-Up</b>	Im Mittel 6,5 Monate (Spannweite 6-10)
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal IIc
<b>Ergebnisse</b>	Visusanstieg von im Mittel 3,6 Linien (Spannweite 2-5) pro Monat; Eine ergänzende retinale Laserkoagulation war in 6 von 7 Augen notwendig; In der Fluoreszenzangiographie zeigte sich das diabetische Makulaödem unverändert, wogegen es sich bei den venösen Verschlüssen deutlich zurückbildete
<b>Fazit der Verfasser</b>	Der Visus beim zystoiden Makulaödem vaskulärer Genese ließ sich durch HBO positiv beeinflussen. Es bedarf jedoch kontrollierter, randomisierter klinisch-wissenschaftlicher Studien, um den möglichen Einfluß einer adjuvanten HBO-Therapie auf den Visus beim Makulaödem vaskulärer Genese beurteilen zu können.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Ob der Visus aufgrund der adjuvanten HBO-Behandlung, die zusätzlich zur Laserkoagulation eingesetzt wurde, höher angestiegen ist als es ohne Einsatz der HBO der Fall gewesen wäre, läßt sich anhand dieser kleinen Fallserie nicht belegen. So fordern die Autoren auch eine entsprechende kontrollierte Studie zur validen Beurteilung der Wirksamkeit der HBO bei zystoidem Makulaödem. Trotz erster Anwendungen der HBO bei dieser Indikation in den 80er Jahren, ist bisher keine größere Studie durchgeführt worden.

<b>Titel der Studie</b>	D. S. Pfoff and S. R. Thom. Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. <i>J Cataract.Refract.Surg</i> 13 (2):136-140, 1987.
<b>Studientyp</b>	Formal: Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekt der HBO bei zystoidem Makulaödem (CME)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 10 Patienten, eine Reihe von Ein- und Ausschlußkriterien wird angegeben.
<b>Intervention</b>	5 Patienten HBO: Einplatzkammer; 2,2 ATA über 2 Stunden, täglich über 2 Wochen
<b>Vergleichs-intervention</b>	5 Patienten topische Behandlung mit Prednisolon und 0,75% Indomethacin; keine simulierten Kammerfahrten
<b>Verblindung</b>	Verblindung des die Angioramme auswertenden Augenchirurgen
<b>Randomisation</b>	Gemäß einer Tafel mit Zufallszahlen, die Patienten, die einer geraden Zahl zugeordnet wurden, wurden mit HBO behandelt, diejenigen mit einer ungeraden Zahl wurden
<b>Outcomes</b>	Die Sehstärke (Visus) wurde am Ende der Behandlung und die Refraktion am Ende der Behandlung, sowie eine Woche und 2 Monate später; Fluoreszenz-Angiogramme am Ende der Behandlung
<b>Follow-Up</b>	3 Monate nach Behandlung
<b>Drop Outs</b>	2 "Ausschlüsse" in der Kontrollgruppe (1 Patient hatte vermutlich eine bilaterale toxische Neuropathie des Sehnerven nach Chemotherapie, 1 Patient starb in der Nachbeobachtungszeit an Lungenkrebs)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (drop outs nicht berücksichtigt)
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	HBO: Besserung bei allen 5 Patienten; Nicht-HBO-Gruppe: Keine Besserung bei den 3 dargestellten Patienten (2 ausgeschlossen)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Sollte sich die HBO über eine lange Zeit als effektiv beweisen, als Monotherapie oder adjuvante Therapie, würde ein gewaltiger Nutzen erzielt werden.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Aus dieser Studie mit extrem kleinen Fallzahlen und gleichzeitigem drop-out von 2 Patienten in der Kontrollgruppe kann eine Wirksamkeit und Sicherheit der HBO bei dieser Indikation nicht abgeleitet werden. Die Untersuchung kann als Basis einer größeren Behandlungsserie bzw. kontrollierten Studie genutzt werden. Schon die zwei drop-outs in der Kontrollgruppe zeigen, dass eine Randomisation bei solchen extrem kleinen Fallzahlen die Schlußfolgerungen aus den Ergebnissen nicht erhärtet. Eine schlußfolgernde statistische Analyse haben die Verfasser dementsprechend nicht dargestellt. Die Autoren selber formulieren ihr Fazit dementsprechend zurückhaltend.

### 11.2.17. Neuropathie des Nervus opticus

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, Alexander JM. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 122 (4):535-541, 1996.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
v) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt. - Kein HTA-Report identifiziert



### Übersicht zu Studien zur HBO bei der Neuropathie des Nervus opticus

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Arnold et al. 1996	Nicht randomisierte prospektive Vergleichsstudie; n=51; Schädigungen des Nervus opticus bei akuter nicht-arteriitischer vorderer ischämischer Neuropathie des Nerven	4 Patienten der HBO-Gruppe von der Auswertung ausgeschlossen (Gründe angegeben); mindestens 120 Tagen nach Therapieabscluß	24 Patienten HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2,0 ATA zweimal täglich jeweils 90 Minuten dauernde Kammerfahrten über insgesamt 10 Tage; Aufnahme in die Studie in den Jahren 1989 bis 1994	27 Patienten, die in den Jahren 1983 bis 1994 ohne HBO behandelt wurden; die Patienten wurden nicht randomisiert, unterlagen jedoch den in der HBO-Gruppe angewandten Ein- und Ausschlusskriterien. Nur 2 der 27 Patienten wurden überhaupt behandelt (Kortikoide systemisch).	22 Augen von 20 Patienten (4 drop outs) gingen aus der HBO-Gruppe in die Auswertung ein; Änderungen der mittleren Sehschärfe (Visus) und des mittleren Gesichtsfeldverlusts, sowie Proportionen der Patienten mit einer Änderung in Bezug auf die beiden Kriterien; Die mittleren Werte der Sehschärfe haben sich bei der letzten Untersuchung in beiden Gruppen gesteigert. Obwohl der mittlere Anstieg in der Kontrollgruppe größer war, war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant. Der mittlere Gesichtsfeldverlust war in beiden Gruppen minimal erhöht. Obwohl der Anstieg in der Kontrollgruppe geringer war, war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich hinsichtlich des Anteils der Patienten mit einer Änderung der Sehschärfe oder des Gesichtsfeldes.	Die 24 behandelten Patienten entstammen einer Gesamtbehandlungszahl von 235 Patienten. Multicenter-Studien mit erheblich höheren Patientenzahlen sind somit denkbar. Einige methodische Mängel der Studie werden transparent berichtet. Die Studie ist als Vorstudie zu einer randomisierten kontrollierten Studie anzusehen.

<b>Titel der Studie</b>	A. C. Arnold, R. S. Hepler, M. Lieber, and J. M. Alexander. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. <i>Am J Ophthalmol.</i> 122 (4):535-541, 1996.
<b>Studientyp</b>	Nicht randomisierte prospektive Vergleichsstudie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO in Bezug auf eine Minderung von Schädigungen des Nervus opticus bei akuter nicht-arteriitischer vorderer ischämischer Neuropathie des Nerven
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	51 Patienten insgesamt; Eine Reihe von Ein- und Ausschlußkriterien wird angegeben
<b>Intervention</b>	24 Patienten (22 Augen) HBO: 100 % O <sub>2</sub> bei 2,0 ATA zweimal täglich jeweils 90 Minuten dauernde Kammerfahrten über insgesamt 10 Tage; Aufnahme in die Studie in den Jahren 1989 bis 1994
<b>Vergleichs-intervention</b>	27 Patienten, die in den Jahren 1983 bis 1994 ohne HBO behandelt wurden; die Patienten wurden nicht randomisiert, unterlagen jedoch den in der HBO-Gruppe angewandten Ein- und Ausschlußkriterien. Nur 2 der 27 Patienten wurden überhaupt behandelt (Kortikoide systemisch).
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben.
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	HBO-Gruppe: Änderungen der mittleren Sehschärfe (Visus) und des mittleren Gesichtsfeldverlusts, sowie Proportionen der Patienten mit einer Änderung in Bezug auf die beiden Kriterien (gemäß der ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study), unter anderem beinhaltet das eine Beurteilung bei bester Korrektur der Sehschwächen (Brille, etc.)). Kontrollgruppe: Untersuchungen analog zur HBO-Gruppe, die Sehschärfe wurde jedoch gemäß der Methode nach Snellen ermittelt und standardisiert in ETDRS-Scores überführt. Die Untersuchungen erfolgten in beiden Gruppen vor der Behandlung, am ersten und zweiten Tag nach Therapiebeginn sowie abschließend mindestens 120 Tage nach Therapieabschluß.
<b>Follow-Up</b>	Angegeben werden mindestens 120 Tagen nach Therapieabschluß. Bei 6 Patienten in der HBO-Gruppe erfolgte die Beurteilung erheblich später (Spannweite in der HBO-Gruppe insgesamt 8 bis 34 Monate). Bei 3 Patienten der Kontrollgruppe erfolgte die Beurteilung schon nach 90 Tagen (Spannweite in der Kontrollgruppe insgesamt 3 bis 76 Monate).
<b>Drop Outs</b>	4 Patienten der HBO-Gruppe von der Auswertung ausgeschlossen (Gründe angegeben)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (drop outs werden nicht berücksichtigt)
<b>Statistische Auswertung</b>	t-tests, Chiquadrat-Tests, ANOVA
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal IIa
<b>Ergebnisse</b>	Die mittleren Werte der Sehschärfe haben sich bei der letzten Untersuchung in beiden Gruppen gesteigert. Obwohl der mittlere Anstieg in der Kontrollgruppe größer war, war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant. Der mittlere Gesichtsfeldverlust war in beiden Gruppen minimal erhöht. Obwohl der Anstieg in der Kontrollgruppe geringer war, war der Unterschied zwischen den Gruppe nicht statistisch signifikant. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich hinsichtlich des Anteils der Patienten mit einer Änderung der Sehschärfe oder des Gesichtsfeldes.
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO hat keine signifikante Verbesserung der Sehschärfe oder des Gesichtsfelds bei Patienten mit Schädigungen des Nervus opticus bei akuter nicht-arteriitischer vorderer ischämischer Neuropathie des Nerven. Keine kontrollierten Studien sind bisher zur Bestimmung der optimalen Form der HBO-Anwendung bei dieser Indikation durchgeführt worden. Der Effekt intensiverer Anwendungsformen ist nicht untersucht.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die 24 behandelten Patienten entstammen einer Gesamtbehandlungszahl

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.17. Neuropathie des Nervus opticus

---

	<p>von 235 Patienten. Multicenter-Studien mit erheblich höheren Patientenzahlen sind somit denkbar. Wenn von je 2 Patienten beide Augen in die Auswertung eingehen, von den anderen Patienten jedoch nur 1 Auge, so sollte und kann dieses in der Auswertung berücksichtigt werden (statistische Methoden für nicht unabhängige Beobachtungen). Einige methodische Mängel der Studie werden transparent berichtet. Die Studie ist als Vorstudie zu einer randomisierten kontrollierten Studie anzusehen.</p>
--	--

### 11.2.18. Verschuß der Arteriae centralis retinae

a) Literatur	Auswahl
zur 26. Sitzung zugesandt	Beiran I, Reissman P, Scharf J, Nahum Z, Miller B. Hyperbaric oxygenation combined with nifedipine treatment for recent-onset retinal artery occlusion. <i>Eur.J Ophthalmol.</i> 3 (2):89-94, 1993.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinien identifiziert
w) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.18. Verschluss der Arteriae centralis retinae

**Übersicht zu Studien zur HBO bei akutem Verschluss der Arteria centralis retinae**

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs- Intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Beiran et al. 1993	Fallserie; n=4; Effekte der HBO in Kombination mit Nifedipin, Massage des Augapfels und Glycerol bei Verschluss der Arteria retina centralis	Bei 3 Patienten 2 Jahre; bei 1 Patient bis zum Behandlungs ende	HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA. Eine Standardisierung der Anwendungshäufigkeit ist nicht beschrieben. Patient 1: 2 x täglich in den ersten 3 Tagen, danach 1 x täglich über 9 Tage, daraus folgen insgesamt 15 Kammerfahrten; Patient 2: 2 x täglich in den ersten 3 Tagen, danach 1 x täglich über 6 Tage, daraus folgen insgesamt 12 Kammerfahrten; Patient 3: 10 Kammerfahrten; Patient 4: 12 Kammerfahrten an 8 Tagen	Keine	Eine deutliche Besserung der Sehschärfe wurde in den beiden frühbehandelten Fällen (90 bzw 70 Minuten nach Sehverlust) und in einem Fall, bei dem die Okklusion im Entstehen begriffen war (mehr als 10 Stunden nach primärem Sehverlust). Fast kein Effekt zeigte sich in dem Fall, der lange nach der totalen Okklusion behandelt wurde (6 Stunden nach Sehverlust).	Trotz bis in die 60er Jahre zurückreichender Veröffentlichungen von Kasuistiken zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation, ist bisher keine weitergehende Analyse der Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation erfolgt. Da die HBO keinen Behandlungsstandard bei dieser Indikation darstellt und auch in dieser Fallserie adjuvant zu medikamentösen Therapien angewendet wird, wären multizentrische Vergleichsstudien oder zumindest ‚matched-pairs‘-Analysen zu erwarten.

<b>Titel der Studie</b>	I. Beiran, P. Reissman, J. Scharf, Z. Nahum, and B. Miller. Hyperbaric oxygenation combined with nifedipine treatment for recent-onset retinal artery occlusion. <i>Eur.J Ophthalmol.</i> 3 (2):89-94, 1993.
<b>Studientyp</b>	Fallserie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Effekte der HBO in Kombination mit Nifedipin, Massage des Augapfels und Glycerol bei Verschuß der Arteria retina centralis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 4 Patienten
<b>Intervention</b>	HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA. Eine Standardisierung der Anwendungshäufigkeit ist nicht beschrieben. Patient 1: 2 x täglich in den ersten 3 Tagen, danach 1 x täglich über 9 Tage, daraus folgen insgesamt 15 Kammerfahrten; Patient 2: 2 x täglich in den ersten 3 Tagen, danach 1 x täglich über 6 Tage, daraus folgen insgesamt 12 Kammerfahrten; Patient 3: 10 Kammerfahrten; Patient 4: 12 Kammerfahrten an 8 Tagen
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Sehschärfe (Visus), Gesichtsfeld (Perimetrie), Augenspiegelung
<b>Follow-Up</b>	Bei 3 Patienten 2 Jahre; bei 1 Patient bis zum Behandlungsende
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal III
<b>Ergebnisse</b>	Eine deutliche Besserung der Sehschärfe wurde in den beiden frühbehandelten Fällen (90 bzw 70 Minuten nach Sehverlust) und in einem Fall, bei dem die Okklusion im Entstehen begriffen war (mehr als 10 Stunden nach primärem Sehverlust). Fast kein Effekt zeigte sich in dem Fall, der lange nach der totalen Okklusion behandelt wurde (6 Stunden nach Sehverlust).
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO hat einen nutzbringenden Effekt auf den Outcome bei dieser Indikation. Weitere Forschung ist notwendig, um die Wirkmechanismen und Bedingungen dieses Effektes zu definieren.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Trotz bis in die 60er Jahre zurückreichender Veröffentlichungen von Kasuistiken zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation, ist bisher keine weitergehende Analyse der Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation erfolgt. Da die HBO keinen Behandlungsstandard bei dieser Indikation darstellt und auch in dieser Fallserie adjuvant zu medikamentösen Therapien angewendet wird, wären multizentrische Vergleichsstudien oder zumindest ‚matched-pairs‘-Analysen zu erwarten.

### 11.2.19. Kohlenmonoxid-Vergiftung

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b><u>Übersichtsarbeiten / Reviews</u></b></p> <p>Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen [see comments]. <i>Ann Emerg.Med</i> 24 (2):269-276, 1994.</p> <p>Ad Tibbles et al. 1994. "The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness. In The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software. Updated quarterly."</p> <p>Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning [editorial]. <i>BMJ</i>. 319 (7217):1083-1084, 1999.</p> <p><b><u>Studien</u></b></p> <p>Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial [see comments]. <i>Med J Aust</i>. 170 (5):203-210, 1999.</p> <p>Inklusive des Editorials von Moon und DeLong, <i>Med J Aust</i>. 170 (5):197-199, 1999, sowie der Kommentare von Gorman, Denson und Hay, Kamill, Unsworth und der Antwort von Scheinkestel aus <i>Med.J.Aust</i>. 170 (11):563-565, 1999</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
<p>x) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

<b>Titel der Studie</b>	C. D. Scheinkestel, M. Bailey, P. S. Myles, K. Jones, D. J. Cooper, I. L. Millar, and D. V. Tuxen. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial [see comments]. <i>Med J Aust.</i> 170 (5):203-210, 1999. Inklusive des Editorials von Moon und DeLong, <i>Med J Aust.</i> 170 (5):203-210, 1999, sowie der Kommentare von Gorman, Denson und Hay, Kamill, Unsworth und der Antwort von Scheinkestel aus <i>Med.J.Aust.</i> 170 (11):563-565, 1999
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Neurologische Schädigungen in der Folge einer Kohlenmonoxid-Vergiftung bei mit HBO-behandelten Patienten im Vergleich mit Patienten, die normobar mit Sauerstoff behandelt wurden (NBO)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kol.</b>	Insgesamt 191 Patienten. Die Patienten wurden unabhängig vom Schweregrad der Vergiftung in die Studie aufgenommen. Eine Reihe von Ausschlusskriterien ist angegeben. Lehrkrankenhaus der Universität Victoria, Australien.
<b>Intervention</b>	HBO: 100 Minuten täglich, davon 60 Minuten 100 % O <sub>2</sub> bei 2,8 ATA über 3 Tage (bzw. 6 Tage bei klinischer Auffälligkeit oder erheblicher neuropsychologischer Beeinträchtigung); zwischen den Behandlungen Sauerstoff per Gesichtsmaske (14 L/Min.)
<b>Vergleichs- intervention</b>	Idem, jedoch normobare Beatmung mit 100 % O <sub>2</sub> in der HBO-Kammer (simulierte HBO), die Kammer wurde regelmäßig mit Luft durchströmt, um eine Druckerhöhung zu simulieren (auch bei Fortsetzung der Behandlung nach 3 Behandlungen)
<b>Verblindung</b>	Patienten und Untersucher
<b>Randomisation</b>	Randomisation nach Stratifikation (Suizidversuch / Unfall, künstlich beatmet / spontan atmend). Random-blocks-Methodik. Dem HBO-Techniker lag ein Stapel von Briefumschlägen vor, die er jeweils vor Behandlung des nächsten Patienten öffnete, um über die anzuwendende Behandlung informiert zu sein. Um die tägliche Behandlungspraxis möglichst wenig zu stören wurde in dem Fall, dass eine Vergiftung von mehreren Patienten während desselben Ereignis auftrat, diese gemeinsam randomisiert (Cluster-Randomisation) und dies in der Auswertung berücksichtigt
<b>Outcomes</b>	Neuropsychologische Testverfahren nach Beendigung der Therapie (3 oder 6 Behandlungen) sowie möglichst 1 Monat später
<b>Follow-Up</b>	bis 1 Monat nach Behandlungsende
<b>Drop Outs</b>	Keine drop outs bei der Beurteilung nach der Behandlung; Nur 46% der Patienten waren zu der Untersuchung nach 1 Monat erschienen (54% drop outs)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Unbekannt, jedoch keine Therapiewechslers beschrieben.
<b>Statistische Auswertung</b>	T-Test bei normalverteilten Variablen, Wilcoxon Rangsummen-Test bei nicht-normalverteilten Daten, Chiquadrat-Test bzw. Fisher's Exakter Test bei Proportionen. Da die Cluster-randomisierten Patienten die gleiche Expositionszeit, dieselbe Zeit zwischen Exposition und Behandlungsbeginn sowie einen ähnlichen COHb-Spiegel im Blut aufwiesen (baseline-Werte), wurde dieses in einem Regressionsmodell berücksichtigt. Weitere explorative Regressionanalysen wurden durchgeführt, um Hinweise auf den Einfluß von Confoundern auf das Ergebnis zu analysieren (Mixed linear models, Logistische Regressionen)
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Im Vergleich der beiden Behandlungsgruppen: - waren bei mehr Patienten der HBO-Gruppe zusätzliche Behandlungen notwendig (28% vs. 15%, p=0,01 über alle Patienten; 35% vs. 13%, p=0,001, bei Patienten mit schweren Vergiftungen); - hatten die mit HBO Behandelten ein schlechteres Ergebnis im 'learning test' am Ende der Behandlung (p=0,01 über alle Patienten, p=0,005 bei Patienten mit schweren Vergiftungen);



	<p>- hatten die HBO-Patienten eine größere Zahl auffälliger Testresultate am Ende der Behandlung (<math>p=0,02</math> über alle Patienten, <math>p=0,008</math> bei Patienten mit schweren Vergiftungen);</p> <p>- hatte ein größerer prozentualer Anteil der HBO-Patienten mit schwerer Vergiftung einen ungünstigen Outcome (<math>p=0,03</math>);</p> <p>- wurden verzögert abklingende neurologische Beeinträchtigungen nur bei den HBO-Patienten beobachtet (<math>p=0,03</math>);</p> <p>- war keine Zielgröße in der Kontrollgruppe schlechter als in der HBO-Gruppe.</p> <p>10 Patienten hatten aufgrund der Kammerfahrten Komplikationen: 7 HBO-Patienten Barotrauma am Ohr, 1 HBO-Patient erlitt eine Sauerstoff-Toxizität (Krämpfe) und 2 Patienten (1 HBO, 1 NBO) litten an schwerer Klaustrophobie</p>
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>In dieser klinischen Studie, in der beide Behandlungsgruppen hohe Dosen Sauerstoff erhielten, zeigte die HBO keinen Nutzen und könnte den Outcome verschlechtert haben. Wir können HBO bei Kohlenmonoxid-Vergiftung nicht empfehlen.</p> <p>Die multiplen Vergleiche können Typ I – Fehler verursacht haben, sodass einige Unterschiede zufällig sein können. Die Unterschiede waren jedoch konsistent und suggerieren einen schlechteren Outcome in der HBO-Gruppe.</p>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<p>Unterschiede in Bezug auf Langzeiteffekte (&gt; 1 Monat nach Behandlungsende) werden nicht bereitgestellt;</p> <p>Zustimmung der Ethikkommission nach einer verblindeten Interims-Analyse nach Aufnahme von 50 Patienten demonstriert Möglichkeiten zur Durchführung von RCTs in ethisch sensiblen Situationen;</p> <p>Gemäß der ausführlichen Diskussion können die Ergebnisse der Studie kontrovers diskutiert werden, die Autoren stellen in ihrer Entgegnung jedoch dar, dass über die in der Veröffentlichung dargestellten Analysen hinaus weitere explorative Untersuchungen zur Stabilität der Ergebnisse erfolgt sind; die im Umfeld der Studie erfolgte kontroverse Diskussion, einschließlich des Editorials, zeigt auf vorbildliche Weise eine transparente Auseinandersetzung mit der Datenlage zu einer Therapieoption bei einer bestimmten Indikation.</p> <p>Die Studie belegt zumindestens, dass die HBO im Vergleich zur normobaren Sauerstoffbeatmung kurzfristig keine erheblichen Vorteile gegenüber einer hochdosierten normobaren Sauerstoffbeatmung erbringt. Ob andere HBO-Schemata effektiv sind, wäre durch neue prospektive Studien zu klären</p>

**11.2.20. Weitwinkel-Glaukom**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b><u>Übersichtsarbeit / Review:</u></b>            Dreyer EB, Lipton SA. New perspectives on glaucoma [see comments]. JAMA 281 (4):306-308, 1999.</p> <p><b><u>Studien:</u></b>            Bojic L, Racic G, Gosovic S, Kovacevic H. The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. Acta Ophthalmol.(Copenh.) 71 (3):315-319, 1993.            Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Romanovic D, Petri NM. Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. Arh.Hig.Rada.Toksikol. 44 (3):239-247, 1993.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b>            Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>y) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht benannt            - Kein HTA-Report identifiziert</p>

**Übersicht zu Studien zur HBO beim Glaukom**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Bojic, Kovacevic et al. 1993	RCT, n=111; Wirksamkeit bei Weitwinkel-Glaukom	Keine Angaben; 6 Monate Nachbeobachtung	91 Patienten HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, einmal pro Tag, 5 Tage pro Woche; 4 Gruppen: 30 Fahrten (31 Patienten), 20 Fahrten (20 Patienten), 15 Fahrten (20 Patienten), 10 Fahrten (20 Patienten)	20 Patienten Placebo-HBO (Herabsetzung der O <sub>2</sub> -Konzentration), sonstiger Ablauf analog zur HBO	Sehschärfe, Intraokularer Druck, Gesichtsfeld; Messungen vor und nach der Behandlung sowie nach 3 und 6 Monaten; Intraokularer Druck und Sehschärfe: zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den mit HBO Behandelten und der Kontrollgruppe; Das Gesichtsfeld hat sich in bei der HBO-Gruppe insgesamt und in allen Subgruppen (nach Anzahl der Kammerfahrten), außer der Gruppe mit 10 Kammerfahrten, statistisch signifikant gebessert (p<0,01); nach 6 Monaten konnte kein Unterschied mehr festgestellt werden	Eine vergleichende Studie hat einen <u>direkten</u> Vergleich der Behandlungsgruppen zum Ziel. Dieser Vergleich fehlt in dieser Studie vollständig. Zusätzlich bestehen Mängel in der graphischen Darstellung von Vorher-Nachher-Unterschieden innerhalb der beiden Gruppen. Das formale Ziel einer randomisierten Studie, der Gruppenvergleich, ist nicht erreicht worden.
Bojic, Racic et al. 1993	RCT, n=51; Wirksamkeit bei Weitwinkel-Glaukom	Keine Angaben; ; 6 Monate Nachbeobachtung	31 Patienten HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, einmal pro Tag, 5 Tage pro Woche bis zu einer Gesamtzahl von 30 Kammerfahrten	20 Patienten Placebo-HBO: Kammerfahrten analog zur HBO-Gruppe, jedoch O <sub>2</sub> -Anteil in der Atemluft 10,5%	Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie) und andere ophthalmologische Untersuchungen vor, 2 bis 10 Tage nach der Behandlung sowie 3 und 6 Monate später; In der HBO-Gruppe kam es zu einer signifikanten (p<0,05) Verbesserung des Gesichtsfelds, während es in der Kontrollgruppe zu keiner signifikanten Veränderung kam. Die HBO hatte keinen Einfluß auf den intraokulären Druck. Die Besserungen blieben über 3 Monate stabil, nahmen jedoch nach 6 Monaten signifikant ab (p>0,05).	Es fehlen die in einer Vergleichsstudie adäquaten Auswertungen: der direkte Vergleich der Behandlungsgruppen Auffällig ist der relativ starke Unterschied der Gruppengrößen, der nicht erklärt wird (drop-outs ?) und durch entsprechende Methodik bei der Randomisierung verhindert werden kann. Aufgrund der fehlenden vergleichenden Auswertung, können die hier dargestellten Ergebnisse nicht als Evidenz aus einem validen RCT akzeptiert werden.

<b>Titel der Studie</b>	L. Bojic, H. Kovacevic, D. Andric, D. Romanovic, and N. M. Petri. Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. <i>Arh. Hig. Rada. Toksikol.</i> 44 (3):239-247, 1993.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Optimale Dosierung des Sauerstoffs in der Behandlung von Patienten mit Weitwinkel-Glaukom (glaucom simplex, Offenwinkel-Glaukom)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 111 Patienten; eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien sind angegeben; Patienten von 2 Kliniken in Split, Kroatien.
<b>Intervention</b>	91 Patienten HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, einmal pro Tag, 10-Personen-Kammer, 5 Tage pro Woche Aufteilung in 4 unterschiedliche HBO-Gruppen: 30 Fahrten (31 Patienten), 20 Fahrten (20 Patienten), 15 Fahrten (20 Patienten), 10 Fahrten (20 Patienten)
<b>Vergleichs-intervention</b>	20 Patienten Kontrollgruppe: Plazebo-HBO („Nitrox-10.5“) bei 2 ATA, durch Herabsetzung des normalen O <sub>2</sub> -Gehaltes der Atemluft bei 2 ATA wird ein physiologischer O <sub>2</sub> -Partialdruck erreicht; 30 Kammerfahrten, andere Bedingungen analog zur HBO-Behandlung
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Randomisierung der Patienten sowohl in die HBO- und Kontrollgruppe als auch in die Subgruppen der HBO-Gruppe; Methode nicht beschrieben
<b>Outcomes</b>	Sehschärfe, Intraokularer Druck, Gesichtsfeld; Messungen vor und nach der Behandlung sowie nach 3 und 6 Monaten
<b>Follow-Up</b>	6 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	„Standardmethoden und –software“, keine weiteren Angaben
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Intraokulärer Druck und Sehschärfe: zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den mit HBO Behandelten und der Kontrollgruppe; Das Gesichtsfeld hat sich in bei der HBO-Gruppe insgesamt und in allen Subgruppen (nach Anzahl der Kammerfahrten), außer der Gruppe mit 10 Kammerfahrten, statistisch signifikant gebessert (p<0,01); nach 6 Monaten konnte kein Unterschied mehr festgestellt werden
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Ergebnisse dieser Studie erlauben zu schlußfolgern, dass im Vergleich mit der klassischen medikamentösen Therapie, die HBO signifikant das Gesichtsfeld bei Patienten mit Glaukom verbessert. Für die initiale Therapie werden 20 Kammerfahrten empfohlen.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Eine vergleichende Studie hat einen <u>direkten</u> Vergleich der Behandlungsgruppen zum Ziel. Dieser Vergleich fehlt in dieser Studie vollständig. Es werden nur Vorher-Nachher-Vergleiche in den einzelnen Behandlungsgruppen durchgeführt und darauf basierend anhand der statistischen Signifikanz dieser Intra-Gruppen-Auswertungen Schlußfolgerungen bezüglich Unterschieden zwischen den Gruppen gezogen. Diese Art der Auswertung liefert keinerlei Informationsgewinn und ist irreführend. Ein Vergleich, insbesondere der Isopter 1 und 2, der Figures 2-5 (HBO-Gruppen) und Figure 6 (Kontrollgruppe) belegt zusätzlich Mängel in der graphischen Darstellung, da auch in Bezug auf den Isopter 1 und 2 in der Figure 6 (Kontrollgruppe) Unterschiede im Vorher-Nachher-Vergleich zu erkennen sind, diese aber aufgrund des völlig anderen Maßstabes nicht deutlich werden. Die Art der statistischen Auswertung bleibt unerläutert. Die Veröffentlichung der Studie läßt keinen Rückschluß auf das Ergebnis der Studie, den direkten Vergleich der Studiengruppen zu. Das formale Ziel einer randomisierten Studie, der Gruppenvergleich, ist nicht erreicht worden. Die Autoren weisen nicht auf die von ihnen nahezu zeitgleich in der Zeit-

	schrift <i>Acta Ophthalmol. (Copenh.)</i> eingereichten Studienergebnisse hin, die 1993 erschienen sind (71 (3):315-319). Hier stellt sich die Frage, weshalb zeitgleich 2 getrennte Studien zu der gleichen Indikation durchgeführt wurden.
--	--

<b>Titel der Studie</b>	L. Bojic, G. Racic, S. Gosovic, and H. Kovacevic. The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. <i>Acta Ophthalmol.(Copenh.)</i> 71 (3):315-319, 1993.
<b>Studientyp</b>	Formal Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Optimale Dosierung des Sauerstoffs in der Behandlung von Patienten mit Weitwinkel-Glaukom (glaucom simplex, Offenwinkel-Glaukom)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 51 Patienten. Ein- und Ausschlusskriterien nicht explizit genannt („Kontraindikationen zu einer HBO wurden ausgeschlossen“).
<b>Intervention</b>	31 Patienten HBO: 90 Minuten 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA, einmal täglich, 5 Tage pro Woche bis zu einer Gesamtzahl von 30 Kammerfahrten
<b>Vergleichs-intervention</b>	20 Patienten Plazebo-HBO: Kammerfahrten analog zur HBO-Gruppe, jedoch O <sub>2</sub> -Anteil in der Atemluft 10,5%
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	Ja. Methodik nicht beschrieben.
<b>Outcomes</b>	Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie) und andere ophthalmologische Untersuchungen vor, 2 bis 10 Tage nach der Behandlung sowie 3 und 6 Monate später
<b>Follow-Up</b>	6 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	T-Test
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	In der HBO-Gruppe kam es zu einer signifikanten ( $p < 0,05$ ) Verbesserung des Gesichtsfelds, während es in der Kontrollgruppe zu keiner signifikanten Veränderung kam. Die HBO hatte keinen Einfluß auf den intraokulären Druck. Die Besserungen blieben über 3 Monate stabil, nahmen jedoch nach 6 Monaten signifikant ab ( $p > 0,05$ ).
<b>Fazit der Verfasser</b>	Nur indirekt: „... die nützlichen Effekte der HBO auf das Gesichtsfeld ...“, „keine Veränderungen des visuellen Feldes konnten in der Kontrollgruppe gefunden werden. Dies suggeriert, dass eine hyperbare Behandlung alleine ohne Hyperoxygenation keinen Effekt auf die visuellen Felder von Glaukom-Patienten hat.“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Es fehlen die in einer Vergleichsstudie adäquaten Auswertungen: der direkte Vergleich der Behandlungsgruppen. Eine einzelne Auswertung der Vorher-Nachher-Verläufe in den einzelnen Gruppen und ein darauffolgender Vergleich der statistischen Signifikanzen ist ohne Informationswert und irreführend, da aus einem solchem inadäquaten Vergleich nicht schlußgefolgert werden kann, dass die Werte auch im direkten Vergleich signifikant voneinander abweichen. Auffällig ist der relativ starke Unterschied der Gruppengrößen, der nicht erklärt wird (drop-outs ?) und durch entsprechende Methodik bei der Randomisierung verhindert werden kann. Eine Erklärung, weshalb trotzdem keine Ergebnisverzerrung zu erwarten ist, fehlt. Aufgrund der fehlenden vergleichenden Auswertung, können die hier dargestellten Ergebnisse nicht als Evidenz aus einem validen RCT akzeptiert werden. Die Autoren weisen nicht auf die von ihnen nahezu zeitgleich in der Zeitschrift <i>Arh.Hig.Rada.Toksikol.</i> eingereichten Studienergebnisse hin, die 1993 erschienen sind (44 (3):239-247). Hier stellt sich die Frage, weshalb zeitgleich 2 getrennte Studien zu der gleichen Indikation durchgeführt wurden.

### 11.2.21. Myokardinfarkt

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, Strauss M, Dekleva MN, Alexander JM, Mattice M, Clarke D. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. <i>Cardiology</i> 90 (2):131-136, 1998.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
z) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

<b>Titel der Studie</b>	Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, Strauss M, Dekleva MN, Alexander JM, Mattice M, Clarke D. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. <i>Cardiology</i> 90 (2):131-136, 1998.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Sicherheit und Durchführbarkeit der HBO bei akutem Myokardinfarkt (AMI)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 138 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt. Eine multizentrische Studie in den USA (4 Zentren) und Jugoslawien (1 Krankenhaus).
<b>Intervention</b>	Zusätzlich zu einer Thrombolyse mit rekombinanten Plasminogenaktivator (rTPA) oder Streptokinase (STK) adjuvante HBO: 2 stündige Kammerfahrt, dabei 60 Minuten Druck von 2 ATA
<b>Vergleichs-intervention</b>	Thrombolyse mit rekombinanten Plasminogenaktivator (rTPA) oder Streptokinase (STK); keine simulierte Kammerfahrt, nasal oder über offene Maske Anreicherung der Atemluft mit Sauerstoff
<b>Verblindung</b>	Untersucher (Echokardiographie)
<b>Randomisation</b>	„Anhand einer Tafel mit Zufallszahlen“
<b>Outcomes</b>	Anstieg der Kreatininphosphokinase-Konzentration bei Hospitalisierung, nach 12 sowie 24 Stunden, Zeit bis zur Schmerzfremheit; linksventrikuläre Ejektionsfraktion vor Entlassung
<b>Follow-Up</b>	Keine explizite Angabe; letzter Meßwert schien die LVEF vor Entlassung zu sein
<b>Drop Outs</b>	16 drop outs (11,6%, von der Auswertung ausgeschlossen, Gründe angegeben)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (keine zusätzliche Analyse inklusive der drop outs)
<b>Statistische Auswertung</b>	T-Test, Chiquadrat-Test, Fisher's exakter Test
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Die Studie konnte in Bezug auf die Zielgrößen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen belegen. Im Trend war im Vergleich zwischen beiden Behandlungsgruppen bei den HBO-Patienten der mittlere Wert der Kreatinphosphokinase (CPK) nach 12 und 24 Stunden niedriger, die Zeit bis zur Schmerzfremheit kürzer und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) größer.
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO bei akutem Herzinfarkt scheint durchführbar und sicher und könnte zu einem erniedrigten Anstieg der CPK, einer schnelleren Schmerzfremheit und einer verbesserten LVEF führen. Weitere Studien sind zur Bewertung des Nutzens dieser Behandlung notwendig.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie liefert nur sehr begrenzte Hinweise auf einen möglichen Nutzen der HBO bei AMI, da die mittleren Unterschiede aufgrund der fehlenden statistischen Signifikanz rein zufällig aufgetreten sein können. Keine simulierte HBO oder Plazebo-HBO, sodass Plazebo-Effekte z.B. auf die Schmerzdauer nicht abgeschätzt werden können. Stationäre Indikation.



**11.2.22. Morbus Crohn (perianal)**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b><u>Übersichtsarbeiten / Reviews</u></b></p> <p>Noyer CM, Brandt LJ. Hyperbaric oxygen therapy for perineal Crohn's disease. <i>Am J Gastroenterol.</i> 94 (2):318-321, 1999.</p> <p><b><u>Studien</u></b></p> <p>Colombel JF, Mathieu D, Bouault JM, Lesage X, Zavadil P, Quandalle P, Cortot A. Hyperbaric oxygenation in severe perineal Crohn's disease. <i>Dis Colon Rectum</i> 38 (6):609-614, 1995.</p> <p>Lavy A, Weisz G, Adir Y, Ramon Y, Melamed Y, Eidelman S. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. <i>J Clin Gastroenterol.</i> 19 (3):202-205, 1994.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht benannt          - Kein HTA-Report identifiziert</p>

**Übersicht der Studien zur HBO bei Morbus Crohn (perianal)**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Colombel et al. 1995	Fallserie; n=10; Effekte der HBO bei perianalem Morbus Crohn	2 Patienten von der Auswertung ausgeschlossen; Keine Angabe zur Nachbeobachtungzeit	HBO: 2 mal täglich an 5 Tagen pro Woche, Mehrplatzkammer, 2,5 ATA, Dauer einer Kammerfahrt: 2 Stunden	Entfällt	Abheilung von Fissuren, Ulzerationen, Fisteln und Stenosen; 8 Patienten, die mindestens 20 Kammerfahrten absolvierten, waren evaluierbar; 6 der 8 Patienten waren am Ende der Behandlung geheilt, davon 3 komplett und 3 teilweise	Trotz der optimistischen Schlussfolgerungen der Autoren sind anscheinend keine größeren Vergleichsstudien durchgeführt worden (insbesondere auch nicht in früheren, weniger fortgeschrittenen Stadien); Weitere Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe zur HBO bei Morbus Crohn konnten nicht identifiziert werden; Die Fallserie ist nicht geeignet zu belegen, ob die Krankheitsverläufe trotz oder wegen der HBO-Applikation eingetreten sind
Lavy et al. 1993	Fallserie; n=10; Effekte der HBO bei perianalem Morbus Crohn	Keine Angaben; 18 Monate Nachbeobachtung	HBO: 90-minütige Kammerfahrten O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA, Zyklen zu 20 Kammerfahrten (an 6 Tagen pro Woche), Mehrplatzkammern	Entfällt	Abheilung schmerzhafter Indurationen, Abszessen, Fisteln und Fissuren; Beurteilung vor und nach jeder Anwendung eines Zyklus von 20 Kammerfahrten; bei nicht kompletter Heilung wurde ein weiterer Zyklus angewandt (bis zu 3 Zyklen); Komplette Abheilung bei 5 Patienten nach ein bis 2 Zyklen; bei weiteren 2 Patienten nach 3 Zyklen; bei einem Patienten Besserung, aber keine Abheilung; bei 2 Patienten keine Besserung; Innerhalb der 18-monatigen Nachbeobachtungszeit kein Rückfall bei den abgeheilten Patienten	Trotz der optimistischen Schlussfolgerungen ist keine Veröffentlichung einer darauf basierenden und von den Verfassern geforderten kontrollierten Studie bekannt. Auch scheint die HBO nicht in früheren Krankheitsstadien angewendet worden zu sein; Eine Fallserie ist nicht geeignet zu beurteilen, ob ein Krankheitsverlauf trotz oder aufgrund der HBO-Applikation eingetreten ist, insbesondere wenn wie hier möglichst solange weiterbehandelt wird, bis ein Erfolg beobachtet wird

<b>Titel der Studie</b>	J. F. Colombel, D. Mathieu, J. M. Bouault, X. Lesage, P. Zavadil, P. Quandalle, and A. Cortot. Hyperbaric oxygenation in severe perineal Crohn's disease. <i>Dis Colon Rectum</i> 38 (6):609-614, 1995.
<b>Studientyp</b>	Fallserie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Effekte der HBO bei perianalem Morbus Crohn
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 10 Patienten; alle Patienten waren einmalig oder mehrfach erfolglos behandelt worden und waren vormals chirurgisch perianal behandelt worden
<b>Intervention</b>	HBO: 2 mal täglich an 5 Tagen pro Woche, Mehrplatzkammer, 2,5 ATA, Dauer einer Kammerfahrt: 2 Stunden
<b>Vergleichs-intervention</b>	Entfällt
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Abheilung von Fissuren, Ulzerationen, Fisteln und Stenosen
<b>Follow-Up</b>	Keine Angabe
<b>Drop Outs</b>	2 Patienten, welche die HBO-Behandlung nach einigen Kammerfahrten abbrachen, wurden nicht in die Auswertung einbezogen
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein (siehe drop outs)
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal III
<b>Ergebnisse</b>	8 Patienten, die mindestens 20 Kammerfahrten absolvierten, waren evaluierbar; 6 der 8 Patienten waren am Ende der Behandlung geheilt, davon 3 komplett und 3 teilweise
<b>Fazit der Verfasser</b>	Unsere Resultate sind ermutigend. „Wir bauen deshalb unsere Erfahrungen aus, indem wir versuchen, die besten Indikationen und Behandlungspläne zu definieren.“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Trotz der optimistischen Schlußfolgerungen der Autoren sind anscheinend keine größeren Vergleichsstudien durchgeführt worden (insbesondere auch nicht in früheren, weniger fortgeschrittenen Stadien); Weitere Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe zur HBO bei Morbus Crohn konnten nicht identifiziert werden; Die Fallserie ist nicht geeignet zu belegen, ob die Krankheitsverläufe trotz oder wegen der HBO-Applikation eingetreten sind

<b>Titel der Studie</b>	A. Lavy, G. Weisz, Y. Adir, Y. Ramon, Y. Melamed, and S. Eidelman. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. <i>J Clin Gastroenterol.</i> 19 (3):202-205, 1994.
<b>Studientyp</b>	Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der HBO bei perianalem Morbus Crohn
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 10 Patienten, deren Läsionen nicht auf medikamentöse Maßnahmen angesprochen hatten
<b>Intervention</b>	HBO: 90-minütige Kammerfahrten O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA, Zyklen zu 20 Kammerfahrten (an 6 Tagen pro Woche), Mehrplatzkammern
<b>Vergleichs-intervention</b>	Entfällt
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	Abheilung schmerzhafter Indurationen, Abszessen, Fisteln und Fissuren; Beurteilung vor und nach jeder Anwendung eines Zyklus von 20 Kammerfahrten; bei nicht kompletter Heilung wurde ein weiterer Zyklus angewandt (bis zu 3 Zyklen)
<b>Follow-Up</b>	18 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Rein deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal III
<b>Ergebnisse</b>	Komplette Abheilung bei 5 Patienten nach ein bis 2 Zyklen; bei weiteren 2 Patienten nach 3 Zyklen; bei einem Patienten Besserung, aber keine Abheilung; bei 2 Patienten keine Besserung; Innerhalb der 18-monatigen Nachbeobachtungszeit kein Rückfall bei den abgeheilten Patienten
<b>Fazit der Verfasser</b>	Diese präliminären Ergebnisse bestätigen, dass die HBO eine sichere und effiziente Therapieoption bei perianalem Morbus Crohn darstellt; Für einen definitiven Beleg der Wirksamkeit dieser Therapie ist eine kontrollierte doppelblinde Studie erforderlich
<b>Fazit des Auswerters</b>	Trotz der optimistischen Schlußfolgerungen ist keine Veröffentlichung einer darauf basierenden und von den Verfassern geforderten kontrollierten Studie bekannt. Auch scheint die HBO nicht in früheren Krankheitsstadien angewendet worden zu sein; Eine Fallserie ist nicht geeignet zu beurteilen, ob ein Krankheitsverlauf trotz oder aufgrund der HBO-Applikation eingetreten ist, insbesondere wenn wie hier möglichst solange weiterbehandelt wird, bis ein Erfolg beobachtet wird

**11.2.23. Zervixkarzinom**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b>Studien</b></p> <p>Brady LW, Plenk HP, Hanley JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix--stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. <i>Int J Radiat. Oncol Biol Phys.</i> 7 (8):991-998, 1981.</p> <p>Ward AJ, Dixon B. Carcinoma of the cervix: results of a hyperbaric oxygen trial associated with the use of the cathetron. <i>Clin Radiol.</i> 30 (4):383-387, 1979.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation (variou cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b>          Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht benannt          - Kein HTA-Report identifiziert</p>

**Übersicht der Studien zur HBO bei Zervixkarzinom**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Brady et al. 1981	RCT; n=65; Wirksamkeit der HBO bei Patientinnen mit Zervixkarzinomen der Stadien II B, III A, III B oder IV A	7 Patientinnen wurden nicht evaluiert; Bis Follow up bis zu 5 Jahren	34 Patientinnen adjuvante HBO zusätzlich zur Strahlentherapie: ca. 2.1 ATA über 45 Minuten	31 Patientinnen Strahlentherapie, keine Angaben zu einer simulierten HBO	Lokale und regionale Rezidive, Disease-free survival, Beeinträchtigung des gesunden Gewebes, Nebenwirkungen; Nur jeweils 29 Patientinnen in beiden Gruppen auswertbar (siehe drop outs); 10 der 29 Patientinnen der HBO-Gruppe wurden nicht oder nur kurz mit HBO behandelt; Überlebensrate nach 5 Jahren: 46% in der Kontrollgruppe, 45% in der HBO-Gruppe; Ausschließlich Lokalrezidiv: 4 von 29 in der Kontrollgruppe, 6 von 21 in der HBO-Gruppe; Lokalrezidiv oder Fernmetastasen: 14 von 29 in der Kontrollgruppe; 10 von 29 in der HBO-Gruppe	Extrem hohe Rate an „Therapiewechslern“: Die in der Veröffentlichung ausführlich dargestellten Ergebnisse der Subgruppe, die tatsächlich mit HBO behandelt wurde, sind nicht interpretierbar, da die Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit verzerrt sind (primär bessere Prognose in dieser Gruppe). Es ist anzuzweifeln, dass die modernen strahlentherapeutischen Konzepte, die sich in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich fortentwickelt habe, noch auf diese Studie übertragbar sind.
Ward et al. 1979	RCT; n=82; Wirksamkeit bei Zervixkarzinom	4 drop outs; 4 Jahre Nachbeobachtung	34 Patientinnen adjuvante HBO: Externe Strahlentherapie in der HBO-Kammer (10 Fraktionen) plus 3 Fraktionen intrakavitärer Strahlentherapie	31 Patientinnen Kontrollgruppe: Strahlentherapie analog der HBO-Gruppe, keine simulierte HBO	Lokalrezidiv, Sekundärtumoren, Überlebenszeit; Untersuchungen nach der Behandlung monatlich über 3 Monate, danach alle 2-3 Monate bis zum Abschluß des 2. Jahres, danach ca. alle 6 Monate; In beiden Gruppen akzeptable Ergebnisse (über alle Patienten: bei 69% kein Lokalrezidiv, 15% mit Sekundärtumor außerhalb des behandelten Bezirks, 40% überlebten 5 Jahre); keine Vorteil für die HBO-Gruppe nachweisbar; bei 13% Spätschäden am Dünndarm; höhere Inzidenz in der HBO-Gruppe, jedoch nicht statistisch signifikant	Die Studie belegt die Möglichkeit und Notwendigkeit randomisierter klinischer Studien zur Evaluierung der Wirksamkeit einer adjuvanten HBO bei Strahlentherapie des Zervixkarzinoms.

<b>Titel der Studie</b>	L. W. Brady, H. P. Plenk, J. A. Hanley, J. R. Glassburn, S. Kramer, and R. G. Parker. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix--stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. <i>Int J Radiat. Oncol Biol Phys.</i> 7 (8):991-998, 1981.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Patientinnen mit Zervixkarzinomen der Stadien II B, III A, III B oder IV A
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 65 Patientinnen; Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien sind angegeben
<b>Intervention</b>	34 Patientinnen adjuvante HBO zusätzlich zur Strahlentherapie: ca. 2,1 ATA über 45 Minuten
<b>Vergleichs-intervention</b>	31 Patientinnen Strahlentherapie, keine Angaben zu einer simulierten HBO
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Ja, keine Angabe zur Methodik
<b>Outcomes</b>	Lokale und regionale Rezidive, Disease-free survival, Beeinträchtigung des gesunden Gewebes, Nebenwirkungen
<b>Follow-Up</b>	Bis zu 5 Jahren (48 der 59 ausgewerteten Patientinnen)
<b>Drop Outs</b>	7 Patientinnen wurden nicht evaluiert werden (2 aus der HBO-Gruppe, 5 aus der Kontrollgruppe aufgrund einer Verletzung der Ein- und Ausschlusskriterien)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja (Ergebnisse einer Auswertung gemäß der tatsächlich angewandten Therapie werden ebenfalls dargestellt)
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Nur jeweils 29 Patientinnen in beiden Gruppen auswertbar (siehe drop outs); 10 der 29 Patientinnen der HBO-Gruppe wurden nicht oder nur kurz mit HBO behandelt; Überlebensrate nach 5 Jahren: 46% in der Kontrollgruppe, 45% in der HBO-Gruppe; Ausschließlich Lokalrezidiv: 4 von 29 in der Kontrollgruppe, 6 von 21 in der HBO-Gruppe; Lokalrezidiv oder Fernmetastasen: 14 von 29 in der Kontrollgruppe; 10 von 29 in der HBO-Gruppe
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Studie ist zu klein, um statistisch signifikante Unterschiede aufzuzeigen oder einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorherzusagen.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die extrem hohe Rate an „Therapiewechslern“ führt dazu, dass den Ergebnissen der Studie nur wenig Informationsgehalt zugeschrieben werden kann. Die in der Veröffentlichung ausführlich dargestellten Ergebnisse der Subgruppe, die tatsächlich mit HBO behandelt wurde, sind nicht interpretierbar, da die Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit verzerrt sind (primär bessere Prognose in dieser Gruppe). Es ist anzuzweifeln, dass die modernen strahlentherapeutischen Konzepte, die sich in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich fortentwickelt habe, noch auf diese Studie übertragbar sind (beispielsweise externe Bestrahlung in der HBO-Kammer).

<b>Titel der Studie</b>	A. J. Ward and B. Dixon. Carcinoma of the cervix: results of a hyperbaric oxygen trial associated with the use of the cathetron. <i>Clin Radiol.</i> 30 (4):383-387, 1979.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei Zervixkarzinomen
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 82 Patientinnen; eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien ist angeben (Vorveröffentlichungen)
<b>Intervention</b>	Adjuvante HBO: Externe Strahlentherapie in der HBO-Kammer (10 Fraktionen) plus 3 Fraktionen intrakavitärer Strahlentherapie
<b>Vergleichs-intervention</b>	Kontrollgruppe: Strahlentherapie analog der HBO-Gruppe, keine simulierte HBO
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Ja. Keine Angaben zur Methodik.
<b>Outcomes</b>	Lokalrezidiv, Sekundärtumoren, Überlebenszeit; Untersuchungen nach der Behandlung monatlich über 3 Monate, danach alle 2-3 Monate bis zum Abschluß des 2.Jahres, danach ca. alle 6 Monate
<b>Follow-Up</b>	Bis zur Analyse hatten alle außer 5 Patienten eine 4-jährigen follow-up erreicht
<b>Drop Outs</b>	4 Patienten (siehe auch „Intention-to-treat-Analyse“)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Nein. Bei 14 Patienten wurde die Behandlung nicht vollständig gemäß der zurandomisierten Therapie durchgeführt, von diesen wurden 4 Patienten wegen grober Abweichungen vom Protokoll von der Auswertung ausgeschlossen, 5 Patienten verblieben in der HBO-Gruppe, da sie mehr als die Hälfte der Bestrahlungen in der HBO-Kammer erhielten und 5 wurden der Kontrollgruppe zugeordnet, da sie weniger als die Hälfte der Bestrahlungen in der HBO-Kammer erhielten
<b>Statistische Auswertung</b>	„Actuarial analysis“ nach Armitage 1971 (Adäquate Überlebenszeitanalyse gemäß wirtschaftswissenschaftlicher Methoden, die vor Einführung der Kaplan-Meier-Methodik angewandt wurden)
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	In beiden Gruppen akzeptable Ergebnisse (über alle Patienten: bei 69% kein Lokalrezidiv, 15% mit Sekundärtumor außerhalb des behandelten Bezirks, 40% überlebten 5 Jahre); keine Vorteil für die HBO-Gruppe nachweisbar; bei 13% Spätschäden am Dünndarm; höhere Inzidenz in der HBO-Gruppe, jedoch nicht statistisch signifikant; In der Kontrollgruppe befanden sich nach der Randomisation mehr Patienten mit schlecht differenzierten Tumoren
<b>Fazit der Verfasser</b>	Das angewandte Bestrahlungsschema hat eine ausreichende Reoxygenierung während der Behandlung gewährleistet, sodass kein zusätzlicher Nutzen durch die HBO hätte erzielt werden können. Nach einem Review der Ergebnisse von anderen Zentren und unter Berücksichtigung der Probleme bei der Anwendung der HBO wird schlussgefolgert, dass für das fortgeschrittenen Zervixkarzinom die zusätzliche HBO bei Strahlentherapie klinisch nicht lohnend ist.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie belegt die Möglichkeit und Notwendigkeit randomisierter klinischer Studien zur Evaluierung der Wirksamkeit einer adjuvanten HBO bei Strahlentherapie des Zervixkarzinoms. Wünschenswert wäre eine intention-to-treat-Analyse gewesen. Gemäß den Ergebnissen ist jedoch eher eine Verzerrung zuungunsten der Kontrollgruppe zu erwarten (schlechtere Prognose aufgrund der ungünstigeren histologischen Bewertung)



**11.2.24. Harnblasen-Karzinom**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b>Übersichtsarbeiten / Reviews</b></p> <p>Mameghan H, Sandeman TF. The management of invasive bladder cancer: a review of selected Australasian studies in radiotherapy, chemotherapy and cystectomy [see comments]. <i>Aust.N Z J Surg</i> 61 (3):173-178, 1991.</p> <p><b>Studien</b></p> <p>Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Halnan KE, Wiernik G, Perrins DJ, Sutherland I. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. <i>Br J Radiol.</i> 51 (611):876-878, 1978.</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation (various cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b>          Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht benannt          - Kein HTA-Report identifiziert</p>

<b>Titel der Studie</b>	I. S. Cade, J. B. McEwen, S. Dische, M. I. Saunders, E. R. Watson, K. E. Halnan, G. Wiernik, D. J. Perrins, and I. Sutherland. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. <i>Br J Radiol.</i> 51 (611):876-878, 1978.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO als adjuvante Therapie bei der Strahlentherapie des Harnblasenkarzinoms
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 241 Patienten, Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien sind angegeben. Patienten aus 3 britischen und einem US-amerikanischen Zentrum.
<b>Intervention</b>	Strahlentherapie gemäß den jeweils in den 4 Zentren etablierten Protokollen in der HBO-Kammer bei 3 ATA
<b>Vergleichs-intervention</b>	Strahlentherapie identisch zur Intervention außerhalb der HBO-Kammer ohne Sauerstoffatmung
<b>Verblindung</b>	Keine Angaben
<b>Randomisation</b>	Ja. Entscheidung über Behandlung beim einzelnen Patienten anhand eines Stapels von Briefumschlägen, die jeweils Anweisungen hinsichtlich der anzuwendenden Therapie enthalten. Keine weiteren Angaben zur Methodik.
<b>Outcomes</b>	Primär Überlebenszeit, sekundär Lokalrezidive und Morbidität
<b>Follow-Up</b>	> 13 Jahre
<b>Drop Outs</b>	5 drop outs
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	„Actuarial analysis“ (Adäquate Überlebenszeitanalyse gemäß wirtschaftswissenschaftlicher Methoden, die vor Einführung der Kaplan-Meier-Methodik angewandt wurden)
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenszeiten in beiden Gruppen (Nach 5 Jahren hatten in der HBO-Gruppe 28% der Patienten überlebt, 30% in der Kontrollgruppe); auch nach Stratifizierung gemäß der histologischen Befunde zeigte sich kein Unterschied; ebenso war die Häufigkeit von Lokalrezidiven und die Morbidität nicht unterschiedlich
<b>Fazit der Verfasser</b>	In dieser Studie wurde kein Nutzen der Anwendung von HBO in der Behandlung von Blasenkarzinomen gezeigt
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die bei weitem größte und methodisch hochwertigste der Studien, die zur Anwendung der HBO bei dieser Indikation identifiziert werden konnten. Zu den Gründen, weshalb die drop outs von der Auswertung ausgeschlossen wurden, finden sich keine Angaben. Diese machen aber mit 5 von 241, entsprechend 2%, nur einen sehr kleinen Teil der Gesamtpopulation aus, sodass Verzerrungen unwahrscheinlich sind.

**11.2.25. Kopf- und Halstumoren**

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<u>Übersichtsarbeiten / Reviews</u> Sealy R. Hyperbaric oxygen in the radiation treatment of head and neck cancers. <i>Radiother. Oncol</i> 20 Suppl 1:75-9:75-79, 1991.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- <b>Indikation (various cancer) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

### 11.2.26. Venöse Ulzera

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. <i>Plast.Reconstr.Surg</i> 93 (4):829-833, 1994.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

<b>Titel der Studie</b>	Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. <i>Plast.Reconstr.Surg</i> 93 (4):829-833, 1994.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei chronischen Ulzera der Beine aufgrund einer venösen Insuffizienz
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 16 Patienten; Eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien sind angegeben
<b>Intervention</b>	8 Patienten HBO: O <sub>2</sub> bei 2,5 ATA über 90 Minuten 5 Tage pro Woche bis zu einer Gesamtzahl von 30 Behandlungen; Mehrplatzkammer
<b>Vergleichs-intervention</b>	8 Patienten Luftatmung bei den gleichen hyperbaren Bedingungen entsprechend der HBO-Gruppe
<b>Verblindung</b>	Doppelblind
<b>Randomisation</b>	Vor Randomisation Stratifizierung in 2 Altersgruppen; Zur Entscheidung über die Therapie des einzelnen Patienten wurde aus einem Stapel von 16 Briefumschlägen ein Briefumschlag gezogen und der Patient gemäß der darin enthaltenen Anweisung behandelt. Genau 2 Briefumschläge erhielten die Aufschrift „< 50“ (Alter). Eine dieser beiden Briefumschläge enthielt die Anweisung zur Anwendung der HBO, der andere zur Anwendung der Luftatmung.
<b>Outcomes</b>	Prozentuale Abnahme der Wundfläche, ermittelt über die Übertragung der Wundfläche auf eine durchsichtige Folie und EDV-gestützte Berechnung der Wundfläche nach Einscannen der Folienfläche
<b>Follow-Up</b>	Bis 18 Wochen nach der Behandlung
<b>Drop Outs</b>	5 (41,7%) in der 18.Woche; vorher keine drop outs
<b>Intention to treat Analyse</b>	Ja (keine Therapiewechler)
<b>Statistische Auswertung</b>	Direkter Vergleich der Prozentwerte in beiden Gruppen mittels Mann-Whitney U-Test jeweils zu den 3 Nachbeobachtungsterminen
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Mittlere Abnahme der Wundfläche nach 2, 4 und 6 Wochen: a) in der HBO-Gruppe 6%, 22% und 37%; b) in der Kontrollgruppe 2,8%, 3,7% und 2,7%; die Unterschiede sind in der 4. Woche ( $p < 0,05$ ) und in der 6.Woche ( $p < 0,001$ ) statistisch signifikant
<b>Fazit der Verfasser</b>	Diese Daten deuten an, dass die HBO als eine nützliche zusätzliche Therapiemaßnahme zu konventionellen Therapien bei dieser Indikation genutzt werden könnte
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die extrem kleine Patientenzahl und die Art der Randomisation erlauben keine validen Schlußfolgerungen, da die Ergebnisse hochsensibel gegenüber einer ungleichen Verteilung prognostischer Faktoren sind. Die Art der Randomisation über insgesamt 16 Briefumschläge führt zumindest bei 2 Patienten dazu, dass die Therapie bekannt war. Nach der Randomisation eines Patienten mit einem Alter kleiner 50 war die Therapie des nächsten bekannt. Bei den anderen Patienten war zumindest die Therapie des letzten aufzunehmenden Patienten bekannt. Insgesamt waren somit 2 Patienten (25%) nicht adäquat randomisiert worden. Die Rationale nur genau 2 Patienten, die jünger als 50 Jahre alt sind, in die Studie aufzunehmen, ist nicht angegeben. Die in Table 1 dargestellten Daten erlauben einen direkten statistischen Vergleich der Wundflächen mittels Wilcoxon-Test 6 Wochen nach Behandlung. Im Ergebnis zeigt sich ein klar nicht signifikanter Unterschied ( $p = 0,6454$ ). Es ist daher in Frage zu stellen, ob die Überführung der Basisdaten in prozentuale Werte gerechtfertigt und zielführend war. Zudem hätten im Jahre 1994 etablierte statistische Methoden zur gleichzeitigen Auswertung aller drei Nachbeobachtungstermine in einer Prozedur genutzt werden können (beispielsweise ANACOVA).

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.26. Venöse Ulzera

---

	<p>Die Rekrutierung großer Patientenzahlen wäre bei dieser häufigen Indikation unproblematisch gewesen. Der zusätzliche therapeutische Nutzen der HBO bei dieser Indikation kann aus den Ergebnissen dieser Studie lediglich als Hypothese benannt werden, die in einer größeren prospektiven Vergleichsstudie validiert werden müsste.</p>
--	---

### 11.2.27. Hauttransplantationen

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<p><b>Studien</b></p> <p>Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. <i>Lancet</i> 1 (7495):868-871, 1967.</p>
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

<b>Titel der Studie</b>	Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. <i>Lancet</i> 1 (7495):868-871, 1967.
<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte Studien
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO auf die Überlebenszeit von Hauttransplantationen
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Insgesamt 48 Patienten; Außer dem Ausschluß von Kindern wurden keine Ein- und Ausschlußkriterien angewandt
<b>Intervention</b>	24 Patienten HBO. 100% O <sub>2</sub> bei 2 ATA über 2 Stunden am Abend nach der Operation und an den darauffolgenden 3 Tagen jeweils morgens und abends, also 2 x täglich
<b>Vergleichs-intervention</b>	24 Patienten Hauttransplantationen ohne anschließende HBO
<b>Verblindung</b>	Der die Hauttransplantation durchführende Chirurg war nicht über die Gruppenzugehörigkeit der Patienten informiert
<b>Randomisation</b>	Ja. Keine Angaben zur Methodik.
<b>Outcomes</b>	Die Anzahl der erfolgreich transplantierten Hautstücke wurde während der primären Operation und am 7. Tag nach der Operation (2.Deckung des Hautdefekts) ermittelt; Mittels steriler Cellophan-Folien wurden die Hauttransplantate abgebildet und zur Beurteilung der erfolgreichen Transplantatfläche genutzt
<b>Follow-Up</b>	Keine explizite Angabe, wahrscheinlich 7 Tage nach der primären Transplantation
<b>Drop Outs</b>	2 Mißerfolge in der HBO-Gruppe wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da aufgrund einer Infektion bzw. Kortisonanwendung kein Erfolg zu erwarten war
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe, keine Hinweise auf Therapiewechsler
<b>Statistische Auswertung</b>	Vergleich der unter „Ergebnisse“ gezeigten Prozentzahlen mittels t-Test und Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Steigerung des Überlebens an Hautoberfläche (summiert über alle Patienten) von 29%; Vollständige Transplantationserfolge wurden bei 64% der HBO-Patienten im Vergleich zu 17% der Kontrollgruppe beobachtet.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Resultate suggerieren, dass die Methode von Wert ist, wenn größere Hautareale transplantiert werden oder gute kosmetische Resultate wichtig sind
<b>Fazit des Auswerters</b>	Es fehlen detailliertere Angaben zur Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit der beiden Gruppen. Die Verfasser begründen das Fehlen von Ein- und Ausschlußkriterien in der unvermeidbaren Heterogenität der Patienten. Dementsprechend hätte die Merkmale der beiden Gruppen präsentiert werden müssen (Hinweis auf Erfolg der Randomisation). Die Studie belegt die Möglichkeit und Akzeptanz randomisierter Studien schon in den 1960er Jahren. Entsprechende Studien zur HBO im Rahmen moderner Transplantationskonzepte fehlen.



**11.2.28. Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes)**

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<p><b>Studien</b></p> <p>Sparacia, G., Miraglia, R., Barbiera, F., Sparacia, B., Polizzi, L. Ossigenoterapia iperbarica in un paziente con malattia di Legg-Calve-Perthes bilaterale. <i>RADIOLOGIA MEDICA</i> 96, No. 6 (1998): 621</p>
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
aa) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

## Übersicht zur Datenlage der HBO bei der Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Sparacia et al. 1998	Fallbericht (1)	Drop-out: entfällt Follow-up: Ø Angaben	HBO (1,5 – 2 ATA, 50 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 35 KF in Zyklen zu 15, 10 und 10 KF mit jeweils 45 Tagen Intervall) Ø Angaben zu Begleitregime	entfällt	Surrogatparameter (Röntgen, Magnetresonanztomographie) Ergebnis: Röntgen- und MRT-Befund nach HBO verbessert (Hinweise auf Revaskularisation, Calcifizierung) Autoren: bei relevanten Nekrosezeichen Chirurgie Methode der Wahl, bei blandem Befund HBO	aus methodischen Gründen kein Erkenntnisgewinn zur therapeutischen Rolle der HBO keine Grundlage für Therapieempfehlungen

weitere Publikationen sind im Schrifttum derzeit nicht zu identifizieren

<b>Titel der Studie</b>	Sparacia, G., Miraglia, R., Barbiera, F., Sparacia, B., Polizzi, L. Ossigeno-terapia iperbarica in un paziente con malattia di Legg-Calve-Perthes bilaterale. <i>RADIOLOGIA MEDICA</i> 96, No. 6 (1998): 621
<b>Studientyp</b>	Fallbericht
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Wirksamkeit der HBO bei M. Perthes
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	12jähriger mit seit 3 Jahren bekanntem bilateralem M. Perthes
<b>Intervention</b>	HBO (1,5 –2 ATA, 50 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, insgesamt 35 Kammerfahrten, unterteilt in Zyklen von 15, 10 und 10 KF mit jeweils 45tägigem Zwischenintervall)
<b>Vergleichs-intervention</b>	entfällt
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Röntgen- und MRT-Aufnahmen vor und nach HBO
<b>Follow-Up</b>	Keine Angaben
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	entfällt
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal III
<b>Ergebnisse</b>	Rechtsseitig komplette Revaskularisation, linksseitig partielle Calcifizierung, normale Signalintensität im MRT rechtsseitig, linksseitig nicht normwertig, leichte Varusstellung der Diaphyse
<b>Fazit der Verfasser</b>	Röntgen- und MRT-Ergebnisse nach HBO werden als Beleg für den therapeutischen Nutzen der HBO angesehen, die eher nicht im Falle relevanter Nekrosezeichen (hier chirurgische Maßnahmen), sondern vielmehr bei blandem Befund zur Anwendung zu bringen sei und die Revaskularisation fördere. Der Wert der MRT für Diagnostik, Indikationsstellung und Verlaufsbewertung des M. Perthes unter HBO wird herausgestellt.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Aus methodischen Gründen definitiv kein Erkenntnisgewinn zum therapeutischen Nutzen der HBO. Die Therapieempfehlungen bewegen sich auf rein spekulativer Ebene

### 11.2.29. Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<u>Studien</u> Freier, J., Strohm G., Sauer, J., Maronna, U., Hyperbaric Oxygenation as a Treatment for Adults with Head-Necrosis (Keine Angaben zum Publikationsstatus, vorgelegt in Form einer Blattsammlung)
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht benannt - Kein HTA-Report identifiziert

Übersicht der Studien zur HBO bei idiopathischer Femurkopfnkrose des Erwachsenen ... Ordnung in chronologischer Abfolge

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Strohm et al. 1995	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich n = 4 der von den Autoren im Studientitel geltend gemachte kontrollierte Ansatz ist aufgrund eines fehlenden Kontrollkollektives nicht erkennbar	drop-out: 1 (Abbruch wg. Zeitmangel) Follow-up: Ø Angaben, es heißt lediglich „nach Beendigung der Behandlung“	Spongiosa-Umkehrplastik + 14 Tage später HBO (2,4 ATA, 3 x 30 Min. O <sub>2</sub> -Zeit mit je zwei 10minüt. Luftpausen, bis auf die Wochenenden je eine KF täglich, insgesamt durchschn. 42,5 KF, range 30 - 77)	keine	Surrogatparameter kernspintomographischer Befund  Ergebnis: 2 Pat. (Ausgangsbefund Stad. I und II nach Ficat): kernspintomograph. Besserung „ohne Residuen“ 1 Pat. (Ausgangsbefund Stad. III nach Ficat): kernspintomograph. Besserung mit Residuum 1 Pat. (Ausgangsbefund Stad. III nach Ficat): kernspintomograph. Besserung mit Residuum zum Zeitpunkt des Therapieabbruchs  Autoren: „äußerst vielversprechender Behandlungsansatz“ besonders für Stad. I und II, Ankündigung einer Multicenterstudie  keine Zielparameter genannt  Ergebnis: Restitutio	Vorbericht aus einer als „kontrolliert“ ausgewiesenen Studie, zum Zeitpunkt der Publikation Kleinstserie ohne erkennbaren kontrollierten Ansatz  aus methodischen Gründen kein Erkenntnisgewinn zur Rolle der Behandlungskomponenten und damit auch keine Aussage zur therapeutischen Bedeutung der adjuvanten HBO
Maronna 1996	Fallbericht (1)	entfällt	Spongiosaumkehrplastik + HBO (2,4 ATA, 3 x 30 Min. O <sub>2</sub> -Zeit mit je zwei 10minüt. Luftpausen, 30 KF)	entfällt	Zielgrößen „fit und gesund“ Surrogatparameter MRT  Ergebnis nicht nach Ausgangssituation (Ficat-Stadien) aufgeschlüsselt MRT nach 30. und 60. KF: Vollremission: n = 4 (23,5%) „fast vollständig“ gesundet: n = 10 (58,8%) nach 1 Jahr: „fit und gesund“ 9 Pat. endoprothet. Hüftgelenkersatz 3 Pat. Fazit der Autoren: gewählte	Ø Angaben zu Material, Methode, Zielparametern etc. bei methodenimmanenter Limitierung des Erkenntnisgewinnes keine Aussage zur therapeut. Bedeutung der HBO  Material und Methodik nicht transparent, ebensowenig die Ergebnisaufschlüsselung  aus methodischen Gründen läßt der unkontrollierte Ansatz keinen Erkenntnisgewinn zur Rolle der einzelnen Behandlungskomponenten zu  keine Aussage zur therapeutischen Bedeutung der HBO
Freier et al. 1997	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich n = 17 idiopathische Femurkopfnkrose Stadien nach Ficat: Stadium I: 5,3 % Stadium II: 36,8 % Stadium III: 52,6 % Stadium IV: 5,3 %	Drop-outs: 5 Abbruch der HBO: 1 x O <sub>2</sub> -Intoxikat., 2 x Hüftkopfdetraktion, 2 x mangelnde Compliance Follow-up: bis zu 1 Jahr (Ø näheren An-	operative Markraumdepression + anschließende HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit mit 2mal 10 Min. Luftpause, 30 - 60 KF)  dann 6 - 12 Wo. Schonung je nach Befund und physiotherapeut. Übungen	nicht unmittelbar, es erfolgt ein undetaillierter Fernvergleich mit einem historischen Kollektiv		

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.29. Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b> gaben)	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs- intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
	histor. Vergleich zu anderen Kollektiven				Kombinationstherapie effektive Behandlung der Hüftkopfnekrose	

<b>Titel der Studie</b>	Freier, J., Strohm G., Sauer, J., Maronna, U., Hyperbaric Oxygenation as a Treatment for Adults with Head-Necrosis (Keine Angaben zum Publikationsstatus, vorgelegt in Form einer Blattsammlung)
<b>Studientyp</b>	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	nicht genannt idiopathische Hüftkopfnekrose des Erwachsenen
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	17 Patienten (Durchschnittsalter 42 Jahre) mit Femurkopfnekrose (13 Männer, 4 Frauen). Stadium I nach Ficat: 5,3 %, Stadium II: 36,8 %, Stadium III: 52,6 % und Stadium IV: 5,3 %. Keine weiteren Angaben.
<b>Intervention</b>	Operative Markraumdekompression durch Stanzung (nekrotische Knochenanteile im Stanzzylinder histologisch ausgewertet, „intakte“ Gewebebezirke zusammen mit Spongiosa replantiert) mit anschließender HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 30 – 60 KF). Schonung der betroffenen Extremitäten zwischen 6 und 12 Wochen, regelmäßige Übungen unter physiotherapeutischer Unterstützung
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Zielparameter körperlicher Zustand, verwendet werden die Termini „fast vollständig gesundet“ beziehungsweise „fit und gesund“. Befundbewertung ferner durch magnetresonanztomographische Untersuchungen (MRT) präoperativ sowie nach 30. und 60. KF
<b>Follow-Up</b>	1 Jahr (jedoch nur für 12 Patienten, ansonsten keine Angaben)
<b>Drop Outs</b>	bezogen auf 1 Jahr Follow-up 5 drop-outs (in die Auswertung nach 60 KF noch übernommen, diesbezüglich aber nicht differenziert)
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	prozentual
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal II c
<b>Ergebnisse</b>	In 5 Fällen HBO-Behandlung abgebrochen: Sauerstoffintoxikation (1), Verschlechterung des funktionellen Ergebnisses mit Hüftkopfnekrose (2), mangelnde Patientencompliance (2). MRT nach 30 KF nicht mitgeteilt. MRT nach 60 KF: vier von 17 mit Vollremission (23,5 %), zehn von 17 „fast vollständig“ gesundet (58,8 %), Therapieversager 17,6 % (Rolle der Therapieabbrecher? keine weiterführenden Angaben). Ein Jahr nach der Behandlung neun von 12 Individuen „fit und gesund“, in drei Fällen endoprothetischer Hüftgelenksersatz, Rest?
<b>Fazit der Verfasser</b>	im Vergleich mit historisch bekannten Verläufen nach konventionellen Behandlungsregimes → adjuvante HBO effektive Methode in der Behandlung der Hüftkopfnekrose
<b>Fazit des Auswerters</b>	äußerst detailarme Darstellung eines unkontrollierten Versuches auf retrospektiver Basis mit 5 drop-outs in der Endauswertung, die in die Ergebnisdarstellung nach 1 Jahr nicht mehr mit eingehen. Keine Aussagekraft zur Rolle der adjuvanten HBO, keine Grundlage für die Formulierung von Therapieempfehlungen

**11.2.30. Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem)**

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<p><b>Studien</b></p> <p>Carl UM, Hartmann KA, Feldmeier JJ, Schmitt G. Hyperbaric oxygen therapy (HOT) for late sequelae in women receiving radiation after breast conserving surgery", Vortrag anlässlich der 8. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) vom 17.-18.09.99, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. 1999.</p>
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<p>Keine Leitlinie identifiziert, ggf. zu subsummieren unter dem Oberbegriff "radiogener Weichteilschaden" worunter i.a. aber nicht das Radio-Ödem, sondern die Radionekrose verstanden wird</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
bb) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht benannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>



**Übersicht der Studien zur HBO bei Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem) ... Ordnung in chronologischer Abfolge**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Carl & Hartmann 1998	Fallbericht (1)	drop-out: entfällt Follow-up: 5 Monate	HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 15 KF)	keine	Zielparameter: klin. Beschwerden, mammographischer Befund Ergebnis: bereits unmittelbar nach HBO anhaltend beschwerdefrei, mammograph. Normalbefund	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur therapeut. Rolle der HBO
Di Gennaro et al. 1998	möglicherweise prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich mit 2 Vergleichsgruppen symptomat. Mamma-Ödem n = 22 HBO-Gruppe: n = 15 „Vergleichsgruppe“ : n = 7	drop-outs: Ergebnisdarstellung nur für 17 Pat., 5 aus der HBO-Gruppe noch nicht ausgewertet Follow-up: „Vergleichsgruppe“: 2-8 Monate HBO-Gruppe: Ø genauen Angaben	HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 x 10 Min. Luftpause, durchschnittl. 25 KF, range 7 – 40) zur Frage eventueller Begleittherapien keine Angaben	„symptomatische Therapie“: physikalische Anwendungen wie Lymphdrainage oder KG, antiphlogistische / antiödematöse Medikation	Zielparameter: klin. Endpunkte nach Lent-Soma-Score Ergebnis (ohne statist. Analyse): HBO: 6 Pat. von Lent-Soma-Score 3 auf 0 verbessert, d.h. in 60 % (von 10 Pat.) vollständige Auflösung der Symptomatik, beim Rest Verbesserungen Non-HBO-Gruppe: keine Verbesserung Autoren: positiver Effekt der HBO keine Signifikanzberechnung wegen zu kleiner Fallzahl und zu kurzem Follow-up weitere Untersuchungen gefordert	fälschlicherweise als „kontrollierte“ Untersuchung ausgewiesen, Vorbericht trotz noch laufender Studienbehandlung Beobachtungsvariation nicht auszuschließen, keine exakten Angaben zu den klinischen Endpunkten wegen methodischer Schwächen keine Aussage zur therapeutischen Rolle der HBO möglich
Carl et al. 1999	prospekt. Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen Mamma-Ödem mit persistierender Symptomatologie n = 44 HBO-Gruppe: 32 Non-HBO-Gruppe: 12	drop-outs: Ø durchschnittl. Follow-up: HBO: 11 Monate Non-HBO-Gruppe: 7 Monate	HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal täglich an 5 Tagen/Woche „so lange, bis 3 konsekutiv aufeinanderfolgende KF keine Besserung mehr zeigen“, durchschnittl. 25 KF, range 7-60).	„keine weitere Behandlung“	Zielkriterien: Schmerz, Ödem, Fibrose, Teleangiektasie und Erythem (nach modifiziertem Lent-Soma-Score) Ergebnis: <b>HBO-Gruppe:</b> Teleangiektasien, Fibrose nicht signifikant beeinflusst Schmerz, Ödem und Erythem signifikant reduziert (p < 0,001) insgesamt für alle Pat. Verbesserung d. klin. Zustandes, 7 nach HBO symptomfrei <b>Non-HBO-Gruppe:</b> keine Verbesserung Autoren: HBO wertvolles klin. Instrument bei Pat. mit Schmerz, Ödem und Erythem nach Radiatio Ankündigung einer RCT	keine „kontrollierte“ Untersuchung keine Beherrschung der Einfluß- und Störgrößen → Frage der Vergleichbarkeit Ergebnisse wegen Schwäche des method. Ansatzes allenfalls geeignet zur Bildung einer Studienhypothese, keine verallgemeinerungsfähige Aussage zur therapeut. Dignität der HBO

<b>Titel der Studie</b>	Carl, U.M., Glag, M., Hartmann, K.A., Schmitt, G., Brusterhaltende Therapie (bet) beim Mammakarzinom. Wert der Hyperbaren Oxygenierung (HBO) beim „symptomatischen Mammaödem“, 8. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.) vom 17.-18.09.99, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
<b>Studientyp</b>	prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	„ <i>therapeutischer Wert der HBO bei Patientinnen mit postradiogenem Mamma-Ödem</i> “
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Gesamtkollektiv n = 44, alle Pat. mit Schmerz $\geq$ Grad III oder mindestens 8 Score-Punkten gemäß modifiziertem Lent-Soma-Score (genaue Kriterien der Punktvorgabe nicht explizit angegeben). Strukturdaten lediglich für Alter, Tumorstadium, Chemotherapie (ja/nein) und Radiotherapie (Dosierung, mittleres Intervall zwischen Radiatio und Studienbehandlung) angegeben, letzteres betrug 13 Monate (range 2-149 Monate). HBO-Gruppe n = 32, Durchschnittsalter 53 Jahre (range 32-74), Non-HBO-Gruppe n = 12, Durchschnittsalter 56 Jahre (range 42-73),
<b>Intervention</b>	HBO (2,4 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal täglich an 5 Tagen/Woche „so lange, bis 3 konsekutiv aufeinanderfolgende KF keine Besserung mehr zeigten“, durchschnittlich 25 KF (range 7 – 60)
<b>Vergleichs-intervention</b>	„keine weitere Behandlung“
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine (Zuteilung nach Patienteneinwilligung bzw. je nachdem, ob Kostenübernahme durch Versicherungsträger)
<b>Outcomes</b>	Schmerz, Ödem, Fibrose, Teleangiektasie und Erythem, ausgedrückt in Scorepunkten nach modifiziertem Lent-Soma-Score; Vergabe von Gesamt-Scorepunkten
<b>Follow-Up</b>	im Durchschnitt bei der Non-HBO-Gruppe 7, bei der HBO-Gruppe 11 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	ja, Ermittlung der Signifikanzwerte (Mann-Whitney-Test)
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal II a
<b>Ergebnisse</b>	<b>HBO-Gruppe:</b> Fibrose und Teleangiektasien nicht signifikant beeinflusst. Verbesserung der klinischen Symptomatik bei allen Patientinnen (7 nach HBO symptomfrei). Signifikante Reduktion ( $p < 0,001$ ) von: Schmerz: Scoregrad von 3 auf 0 (range von 1-4 auf 0-2), Ödem: Scoregrad von 3 auf 1 (range von 1-3 auf 0-2), Erythem: Scoregrad von 2 auf 0 (range 0-3 auf 0-2). <b>Non-HBO-Gruppe:</b> alle 12 Patientinnen mit persistierenden Beschwerden. Bei den Zielparametern Fibrose, Teleangiektasien, Schmerz und Ödem keine Verbesserung des Scoregrades, Erythem durchschnittlich um 1 Scorepunkt verbessert
<b>Fazit der Verfasser</b>	HBO wertvolles klinisches Instrument in der Therapie des postradiogenen Mamma-Ödemes, RCT angekündigt
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Vergleichsgruppe wird fälschlicherweise als Kontrollgruppe ausgewiesen, es handelt sich jedoch nicht um eine kontrollierte Studie. Einfluß- und Störgrößen werden im detailarm dargestellten Versuch nicht beherrscht. Fehlende Transparenz in der Darstellung des Outcome. Die Zielkriterien sind letztlich unscharf und teils interpretierbar. Beobachtungsvariation nicht unter Kontrolle. Wegen gravierender methodischer Schwächen entsteht keine verallgemeinerungsfähige Aussage zur therapeutischen Dignität der HBO. Eine Grundlage für Therapieempfehlungen ist nicht gegeben.

### 11.2.31. Chronische Osteomyelitis

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b>Studien</b></p> <p>Morrey, M., Dunn, J., Heimbach, R. und Davis J. Hyperbaric Oxygen and Chronic Osteomyelitis. <i>Clin. Orthop. Rel. Res.</i> 144 (1979): 121</p> <p>Esterhai, J., Pisarello, J., Brighon, C., Heppenstall, B., Gellman, H., Goldstein, G. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Osteomyelitis. <i>Jour. Trauma</i> 27, No. 7 (1987): 763</p> <p>Van Merkesteyn, J.P., Bakker, D.J., Van der Waal, I., Kusen, G.J., Egyedi, P., Van den Akker, H.P., De Man, K., Panders, A.K., Lekkas, K.E., Hyperbaric Oxygen Treatment of Chronic Osteomyelitis of the Jaws, <i>Int. Jour. Oral Surg.</i> 13, No. 5 (1984): 386</p> <p>Aitasalo, K., Niinikoski, J., Grenman, R., Virolainen, E. A Modified Protocol for early Treatment of Osteomyelitis and Osteoradionecrosis of the Mandible. <i>Head and Neck</i> 20; No. 5 (1998): 411</p> <p>Maynor, M.L., Moon, R.E., Camporesi, E.M., Fawcett, T.A., Fracica, P.J., Norvell, H.C., Levin, L.S. Chronic Osteomyelitis of the Tibia Treatment with Hyperbaric Oxygen and Autogenous Microsurgical Muscle Transplantation. <i>Jour. South. Orthop. Assoc.</i> 7, No. 1 (1998): 43</p> <p>Calhoun, K.H., Shapiro, R.D., Stienberg, C.M., Calhoun, J.H., Mader, J.T. Osteomyelitis of the Mandible. <i>Arch Otolaryngol. Head and Neck Surg.</i> 114, No. 10 (1988): 1157</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> <li>- AWMF DG HNO, Kopf- und Halschirurgie; Leitlinie Osteomyelitis, AWMF Leitlinien Register 007/045 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/</a>; lt. ÄZQ wird HBO als mögliche Therapieform bei der Osteomyelitis necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangaben genannt</li> </ul>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DGMKG</li> <li>- Engelke</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>



**Übersicht der Studien zur HBO bei chronischer Osteomyelitis ...** Ordnung in chronologischer Abfolge

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Slack et al. 1965	Sammelkasuistik n = 5 chron. OM nicht-odontogen	entfällt	HBO + Debridement + Antibiose	keine	Erfolge werden berichtet, Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO Autor: „HBO spielt eine Rolle in der Behandlung chronischer OM“	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Goulon et al. 1966	Sammelkasuistik n = 5 chron. sup. OM an Femur / Tibia	entfällt	HBO + Chirurgie + Antibiose	keine	in allen Fällen Behandlungserfolg mit Erscheinungsfreiheit für die Zeit des Follow-up berichtet	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Sippel et al. 1969	Case-report (1) chron. mandib. OM	entfällt	HBO + Antibiose	keine	Verbesserung	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Hamblen 1971	Sammelkasuistik n = 3 chron. refraktäre OM, Extremitäten	entfällt	HBO + Antibiose + Sequestrotomie	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO Verbesserung eingeschränkte Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Deppenbusch et al. 1972	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich chron. refrakt. OM verschiedener Lokalisation n = 50  Lokalisation: Stamm/Kopf: 11 mandibulär: 13 Extremitäten: 25 (Summe ≠ 50 !)	drop-out: Ø Follow-up: Ø Angaben	HBO (2 ATA, 100 % O <sub>2</sub> , 2 Std. tgl., 5x / Woche, Länge der Behandlungsdauer abhängig vom Verlauf, durchschnittl. 68 Std. , range: 6 - 202 Stunden) + Chirurgie (Sequestrotomie, „andere Maßnahmen“) + Antibiose	keine	Zielkriterien: Klin. Befund Heilung: Symptomfreiheit Fistelverschluss, Schmerzreduktion Ergebnis: „geheilt“: n = 35 (71 %) „gebessert“: n = 15 (2 Pat. noch in Behandlung, Besserung teils passager)  Autoren: Behandlungsergebnis abhängig von Zeitdauer der Erkrankung, adjuvante HBO von Wert in der Behandlung der chron. Osteomyelitis, weitere Studien erforderlich	detaillierte Darstellung von Material und Methodik  keine Beherrschung der Einfluß- und Störgrößen, insbesondere Rolle des „Confounders“ OP ungeklärt  aus methodischen Gründen keine valide Aussage zur therapeut. Dignität der HBO möglich
Mainous et al. 1973	Sammelkasuistik n = 3 chron. refraktäre OM, Mandibula	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Mainous et al. 1975	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Heilung berichtet	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Mainous et al. 1975	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO Autoren: adjuv. HBO therapeut. Mittel der Wahl	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Evans et al. 1976	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	klinisch unter protrahierter Antibiose symptomfrei, radiologisch keine Änderung Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.31. Chronische Osteomyelitis

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Bingham et al. 1977	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich  chronisch refraktäre OM am Stamm und Extremitäten  n = 70	drop-outs: Ø  Follow-up: 6 Monate – 6 Jahre	HBO (2 ATA, 100 % O <sub>2</sub> , 2 Std. tgl., 5x/Woche, nach 30 KF ohne Heilung Prüfung der Notwendigkeit von Sequestrotomie oder Debridement, nach Chirurgie erneut 30 KF, bei Behandlungserfolg Fortsetzung der HBO für 2 weitere Wochen)  teils mit Ø näher beschriebenen Begleitregime: „erst in den letzten Jahren wurden Sequestrotomien + andere Prozeduren während der HBO durchgeführt“	keine	Zielkriterien: Stillstand der Erkrankung (wegen teils zu kurzen Follow-up-Zeitraumes Vermeidung des Terminus „Heilung“, statt dessen „Stillstand“ oder „Verbesserung“)  Ergebnis (differenziert nach Lokalisation): Tibia (n = 26): 19 x Stillstand, 7 verbessert Femur (n = 15): 6 x Stillstand, 9 verbessert Hüfte (n = 8): 3 x Stillstand, 5 verbessert sonstige Lokalisation (n = 21): 15 x Stillstand, 6 verbessert  Autoren: HBO unter Berücksichtigung der potentiellen Risiken und bei Vertretbarkeit des Kostenaufwandes als Adjuvans von Wert	detaillierte Darstellung von Material und Methodik, Teil des Kollektives (n = 36) bereits von Depenbusch et al. 1972 vorbeschrieben  keine Beherrschung von Einfluß- und Störgrößen, Rolle des Confounders „OP“ ungeklärt  unscharfe Zielkriterien, teils zu kurzes Follow-up  aus methodischen Gründen keine Aussage zur therapeutischen Bedeutung der HBO möglich  methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Goupil et al. 1978	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Verbesserung, „profraktierte Antibiose erforderlich“ Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Morrey et al. 1979	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich  Chronische (OM) an Stamm oder Extremitäten  n = 40	drop-outs: Ø Angaben  Follow-Up: 23 Mon. (range: 1 – 53 Monate)	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit (90-95% O <sub>2</sub> in der Atemluft), 1mal tgl., + Debridement (64%), Sequestrotomie (30%) Knochentransplantation (18%)  Weichgewebetransplantation n (18%), parenterale Antibiose	keine	Zielkriterium: Rezidivbildung  Ergebnis: 34 Patienten (= 85 %) erscheinungsfrei, 6mal (= 15 %) Rezidiv, keine Korrelation zwischen Lokalisation, pathogenem Keim und Rezidiv.  Autoren: Rezidive am ehesten auf inadäquate chirurgische Maßnahmen zurückzuführen	Aufgrund des Studiendesignes ist eine Beleuchtung kausaler Zusammenhänge nicht möglich, da Krankheitsbild multivariabel und mehrere Behandlungsmaßnahmen zur Anwendung kommen.  Rolle der HBO unbeantwortet
Welsh et al. 1980	Sammelkasuistik n = 5, chron. OM Stamm/Extremität	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	4 mit positivem Verlauf, 1 Therapieversager	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Kerley et al. 1981	Case-report (1) chron. refraktäre OM, mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	erfolgreicher Verlauf	methoden-immanente weitestgehende Limitier. d. Erkenntniswertes
Gunby et al. 1981	Case-report (1) chron. OM, Extremität	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	erfolgreicher Verlauf	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Eltorai et al. 1984	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich  chronische OM an	drop-outs: Ø Angaben  Follow-Up: 6 Monate - 9	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1X tgl., durchschnittlich 50 KF, range 30-70 KF)	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO  Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO  Zielparameater „Heilung“ (definiert als fehlende Notwendigkeit zur Drainage)  Ergebnis: Heilungsquote im Gesamtkollektiv 68 %, Höchste Erfolgsrate (100%) bei	Fehlende Detailangaben zu Vorgeschichte / Intervention („confounder OP“)  das Studiendesign erlaubt

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.31. Chronische Osteomyelitis

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
	Wirbelsäule + Extremitäten n = 44	Jahre	+ z.B. Inzision, Debridement Drainage, Sequestrotomie, Ostektomie, Muskel-Lappenplastiken + festgerechte parenterale Antibiose		spinale Lokalisation. Rezidive wurden in 5 Fällen (11%) beobachtet, hierbei war stets die Hüftregion betroffen.	keine Klärung kausaler Zusammenhänge, besonders nicht bei multivariatem Geschehen und mehrsäuligen Therapierégimes
Van Merkesteyn et al. 1984	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich chronische OM des Kiefers 14mal mandibulär, 2mal maxillär n = 16	drop-outs: Ø berichtet Follow-up: durchschnittlich 25,4 Monate (range: 2 - 82 Monate)	HBO (3 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 6 Tage/Wo. Durchschnittlicher Druckkammeraufenthalt 150 Std. (range 25-319 Std), entweder HBO alleine (2) oder mit Basisbehandlung in verschiedenen Kombinationen (Debridement, Decortikation, antibiotischen Maßnahmen) HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Als Zielkriterien 3 Kategorien: Symptomfreiheit, „verbessert“, keine Verbesserung Ergebnis: nur HBO (2) → Verbesserung (1), Ø Verbesserung (1) HBO + Antibiose (7) → Symptomfreiheit (1) Verbesserung (3), Ø Verbesserung (3) HBO + Sequestrotomie (3) → Beschwerdefreiheit (3), HBO + Antibiose + Sequestrotomie (1) und bei HBO + Antibiose + Decortikation (3). Autoren: wesentlich Antibiose * Chirurgie	In wesentlichen Fragen (frühere Therapie adäquat ? Rolle der einzelnen Therapiekomponenten?) kann die Studie aufgrund ihres Designes keine Antworten erbringen.  Rolle der HBO so nicht zu bewerten
Farnam et al. 1984	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Therapieversagen Immunversagen vermutet	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Sheffel et al. 1985	Case-report (2) chron. OM mehrere Lokalisationen	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Symptomfreiheit bzw. Verbesserung Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Davis et al. 1986	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich chronische nicht-hämato gene OM der Extremitäten n = 38	drop-outs: Ø berichtet Follow-Up: 34 Mo. (range 24 – 59 Mon.)	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., beginnend am 1. postoperativen Tag, 6mal/Wo.), durchschnittlich 48 (8-103) KF + ausgiebiges Debridement, Nekrosektomie, Entfernung von Fremdkörper, Fisteln etc. + festgerechte parenterale Antibiose	keine	Zielkriterium „Heilung“ (Definition: kein Drainagebedarf, Schmerzfreiheit, keine Entzündungszeichen)  Ergebnis: 34 Patienten im Follow-up symptomfrei, dabei durchschnittlich 32 Tage hospitalisiert (range 0-103 Tage).. Viermal Ø Heilungserfolg, frühes Abzeichnen des Therapieversagen  Autoren: adjuvante HBO Mittel zur Verlängerung des infektionfreien Intervalles	Vergleichsweise hohe Detailanforderungen, jedoch entscheidende Fragen offen (z.B. Adäquanz der vormaligen Interventionen etc., Rolle des „confounders OP“  Der gewählte Untersuchungsansatz erlaubt aus methodischen Gründen definitiv keine Aussage zur Rolle der HBO
Seto et al. 1986	Case-report (1) chron. OM mandibulär	entfällt	HBO + Antibiose	keine	„geheilt“ Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Esterhai et al.	prospektiver	Ø drop-outs	Initial: chirurgischer Eingriff	chirurgischer	Zielkriterien: Hospitalisationsdauer,	fehlende Detailangaben:

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.31. Chronische Osteomyelitis

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
1987	Vorher-Nachher-Vergleich in zwei Vergleichsgruppen (einschränkt kontrollierter Vergleich) „Zuteilung über matched-pairs“ chron. refrakt. OM am Stamm / Extremitäten n = 28	Initiale Befunderhebung: 4, 8, 12 Wo., 6 Monate. Follow-up 41,1 Monate (range 11- 77 Monate)	+ testgerechte Antibiose, dann HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 6mal/ Woche, durchschnittlich 40 KF).	Eingriff + testgerechte Antibiose, keine HBO	Granulationsdynamik, klinischer outcome, Infektionsrezidiv. Bewertung nach staging-System (Cierny & Mader). Kriterien: Prozeßausdehnung, Lokalisation subchondral bzw. periartikulär, Qualität des Weichgewebes, Qualität der Blutversorgung und Allgemeinzustand).  24mal Heilung im Gesamtkollektiv (86 %), 4 Therapieversager (3 in HBO-Gruppe). 13 x Heilung ohne HBO. HBO ohne Einfluß auf Hospitalisationsdauer, Dynamik der Wund-reparatur, klinischen Outcome und auf Rezidivrate.	Struktur- und Regiegleichheit? (z.B. vergleichbare Prozeduren in den Gruppen?) Erfolgsbedingungen gleich? etc.) Matching-Prozedur nicht beschrieben. Beobachtungs-variation? Aussagekraft limitiert, jedoch Studie der derzeit besten Evidenz (einzig Untersuchung mit komparativem Ansatz)  RCT gefordert.
Ord et al. 1987	Sammelkasuistik n = 4 kindliche chron. OM der Mandibula	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Behandlungserfolge berichtet	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Calhoun et al. 1988	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen (Sammelkollektiv von n = 60, davon 28 Fälle einer ORN (Osteoradionekrose), nur 32 Pat. mit mandibulärer OM	drop-outs: 19; davon 14 aus HBO-Kollektiv Follow-up: 0,3 – 261,3 Mon.	HBO (2,5 ATA, 95 Min. O <sub>2</sub> -Zeit; 1mal tägl., 30 KF), zuvor Biopsie und Debridement + antibiotischen Maßnahmen n = 49	Biopsie und Debridement + antibiotischen Maßnahmen, keine HBO n = 11	Zielkriterium: „Heilung“ (konnte nach Definition in der Studie nur dann vorliegen, wenn Patienten länger als 6 Monate nachbeobachtet worden waren) Keine konsequente Ergebnis-Differenzierung nach OM und ORN, Auswertung erfolgt für das Gesamtkollektiv Nur 35 von 49 der HBO-therapierten Patienten wurden für mehr als 6 Monate nachbeobachtet. Für diese wird in 80 % dieser 35 Fälle Heilung ergeben haben. Autoren: HBO sinnbringendes Konzept	32 %ige drop-out-Rate, die Studien-Aussage erfolgt auf der Basis der restlichen 68 %. Keine Ergebnisdifferenzierung für OM-Patienten. Keine Detailgenauigkeit. Prinzip der Gruppenverteilung $\emptyset$ ersichtlich, etc.  Keine Aussage zur Rolle der HBO, die neben dem „confounder“ OP erfolgt.
Berg et al. 1989	Case-report (2) chron. OM, Extremitäten	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	in beiden Fällen Behandlungserfolg	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Schweitzer 1990 (2mal publiz.)	Case-report (1) chron. OM am Schädel	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Hehl et al. 1992	Case-report (1) chron. OM Schädel	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen + Immunglobuline	keine	Verbesserung Autoren: „integriertes Therapiekonzept“ Ergebnisinterpretation nicht eindeutig zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Groot et al. 1992	Fallbericht (1) diffus sklerosierende	drop-out: entfällt Follow-up: 11 Jahre	HBO (3 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit; 1mal tägl., 5-6 Tage je Woche, 145 KF) → bei fehlendem Erfolg	entfällt	Klinische Symptomatik: Schmerz, Schwellung, Trismus Ergebnis: keine dauerhafte Verbesserung	methoden-immanente Limitierung des Erkenntniswertes



11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.31. Chronische Osteomyelitis

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Goodhart 1993	Kiefer-OM Case-report (1) chron. OM Extremität	entfällt	chirurg. Maßnahmen → bei fehlendem Erfolg Ruhigstellung + KG HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Autoren: erst Ruhigstellung + KG erfolgreich Behandlungserfolg berichtet	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
El-Toukhy et al. 1997	Case-report (1) chron. OM Schädel	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO Behandlung nicht abgeschlossen	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Aitasalo et al. 1998	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen (kein Vergleich) Mischkollektiv aus Pat. mit Osteoradionekrose (ORN, n = 36) + chron. Kiefer-OM n = 33 Kiefer-OM: 2 Protokoll-Gruppen Gruppe I: n = 8 Gruppe II: n = 25	drop-outs: Ø Angaben Follow-up: Protokoll I: bis zu 6 Jahre Protokoll II: > 10 Monate, durchschn. 34 Monate	<b>HBO</b> (jeweils 5–10 KF präoperativ, 5–7 KF postoperativ) <b>Protokoll I</b> (1981-1991): 2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 x tägl. für 5 – 6 Tage/Woche <b>Protokoll II</b> (ab 1992): 2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 x tägl. für 5 – 6 Tage/Woche + jeweils <b>Chirurgie</b> (Dekortikation + freies Periostlappentransplantat, in 2 Fällen freies mikrovas- kulär gestieltes Transplantat) + <b>Antibiose</b>	keine	Zielkriterien: „Erfolgsrate“ (nicht näher definiert) Ergebnis: <b>Protokoll I</b> : 7 Heilungserfolge, 1 Therapieversager, <b>Protokoll II</b> : 20 Heilungserfolge, 5 Therapieversager Autoren: HBO im Rahmen des mehrsäßigen Behandlungskonzeptes erfolgreiche Therapieoption Reduktion der KF gegenüber dem Marx- Protokoll möglich	detaillierte Darstellung infolge des Studiendesigns ist keine Differenzierung möglich zwischen den Auswirkungen der invasiven, antibiotischen und hyperbarmedizinischen Behandlungskomponenten keine valide Aussage zur Rolle der HBO
Genden et al. 1998	Case-report (1) chron. OM Schädel	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Verbesserung Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO Zielkriterium: kein Wundsekret	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes
Maynor et al. 1998	retrospektiver Vorher-Nachher- Vergleich chronische OM der Tibia n = 34	drop-outs: mit Follow-up steigend ↓ Follow-up: nach 24 Mon. (24 Pat.) nach 60 Mon. (15 Pat.) nach 84 Mon. (8 Pat.)	HBO (2 ATA, 120 Min O <sub>2</sub> - Zeit, 1-2 KF pro Tag an 6 Tagen in der Woche) + Antibiose + gefäßgesteile Muskelappen (20 = 59%), ansonsten Debridement durchschnittliche Interventionsquote 8,3 Eingriffe pro Patient (überwiegend Debridement)	keine	Erfolgsquote: Follow-up 24 Monate (n = 26) 81 % Follow-up 60 Monate (n = 15) 80 % Follow-up 84 Monate (n = 8) 63 % Autoren: limitierte Aussagekraft, prospektive Studien erforderlich	Mit zunehmendem Follow-up immer weniger Datensätze Keine Aussagekraft. Methodenimmanent wird die Rolle der HBO nicht beleuchtet
Waisman et al. 1998	Sammelkasuistik(5 ) chron. OM ver-	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	günstiger Verlauf berichtet Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.31. Chronische Osteomyelitis

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Petzold et al. 1999	verschiedene Lokalis. (im Rahmen einer heterogenen Studienpopulation) Case-report (1) chron. OM Stamm	entfällt	HBO + Antibiose + chir. Maßnahmen	keine	Behandlungserfolg berichtet Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methoden-immanente weitestgehende Limitierung des Erkenntniswertes

<b>Titel der Studie</b>	Morrey, M., Dunn, J., Heimbach, R. und Davis J. Hyperbaric Oxygen and Chronic Osteomyelitis. <i>Clin. Orthop. Rel. Res.</i> 144 (1979): 121
<b>Studientyp</b>	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	nicht explizit angegeben. Chronische Osteomyelitis (OM) an Stamm oder Extremitäten. Einschlusskriterien: Infektion mindestens 6 Monate, Z. n. mindestens einem vorausgegangenen Eingriff (der geeignet war, die Infektion zu beherrschen) mit Rezidiv, Z.n. parenteraler Antibiose. Ausschlusskriterien: hämatogene OM, sternale und craniale OM.
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	n = 40. 31 Männer (mittleres Alter 38 Jahre, range 16-68 Jahre) und 9 Frauen (mittleres Alter 36 Jahre, range 14-65 Jahre). Mittlere Dauer der Infektion 30 Monate (range 6 Monate – 23 Jahre). Durchschnittliche Anzahl vorausgegangener chirurgischer Maßnahmen: 3,1 Eingriffe (range 1 – 7) für 33 Patienten, für die restlichen 7 Patienten keine genauen Angaben („zahlreich“). In 16 Fällen offene Frakturen, in 10 Fällen Kriegsverletzungen bzw. Schußwunden, in 11 Fällen Infektion postoperativ aufgetreten, 3mal direkte Keimbesiedlung. Bei einem Drittel des Kollektives Beteiligung der distalen Tibia und der Fibula, alle Patienten litten an einer fokalen Osteomyelitis.
<b>Intervention</b>	HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit (90-95% O <sub>2</sub> in der Atemluft), 1mal tägl., durchschnittlich 40 KF). Die Behandlung umfaßte außerdem Debridement (64%), Sequestrotomie (30%) parenterale Antibiose und HBO, in je 7 Fällen (18%) wurde eine Knochentransplantation beziehungsweise eine Weichgewebetransplantation (18%) vorgenommen.
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Zielkriterium: Rezidivbildung
<b>Follow-Up</b>	durchschnittlich 23 Monate (range 1 – 53 Monate).
<b>Drop Outs</b>	nicht berichtet
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	prozentuale Auswertung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal II c
<b>Ergebnisse</b>	34 Patienten (= 85 %) erscheinungsfrei, 6 (= 15 %) sprachen auf die Behandlung nicht an und erlitten ein Rezidiv iinnerhalb des Beobachtungszeitraumes. Keine Korrelation zwischen Lokalisation, pathogenem Keim und Rezidiv.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Autoren: Rezidive am ehesten auf inadäquate chirurgische Maßnahmen zurückzuführen. HBO bei Patienten mit refraktärer OM und drohender Amputation wahrscheinlich hilfreiches Adjuvans, sofern ein „gutes“ chirurgisches/antibiotisches Basisregime zur Anwendung gelange. Studienergebnisse wurden als „vorläufig“, gleichwohl „ermutigend“ aufgefaßt
<b>Fazit des Auswerters</b>	unkontrollierte Untersuchung mit dem Bemühen, im Rahmen eines dreisäuligen Behandlungsregimes kausale Zuordnungen zu treffen, was aufgrund der methodischen Strukturierung des Studiendesignes von vorne herein nicht möglich ist. Als einer der entscheidenden „confounder“ werden von den Autoren die chirurgischen Maßnahmen gewertet: wenn dies so ist, so kann die Rolle der HBO nur dann beleuchtet werden, wenn dieser „confounder“ im Versuch unter Kontrolle ist (im unkontrollierten Versuch nicht der Fall). Fazit: Rolle der HBO unklar !

<b>Titel der Studie</b>	Esterhai, J., Pisarello, J., Brighon, C., Heppenstall, B., Gellman, H., Goldstein, G. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Osteomyelitis. <i>Jour. Trauma</i> 27, No. 7 (1987): 763
<b>Studientyp</b>	prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in zwei Vergleichsgruppen
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Überprüfung des Potentials einer adjuvanten HBO bei chron. refraktärer OM am Stamm oder Extremitäten von konsekutiven Patienten. Ausschlußkriterien waren Pseudarthrose, septische Arthritis, Gelenkersatz oder größere Systemerkrankung wie z.B. Immundefekt, Malignom, Fehlernährung, Nieren-/Leberversagen.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 28 (19 Männer, 9 Frauen, Durchschnittsalter 40 Jahre, range 15 – 74 Jahre). Lokalisation: Tibia (18), Femur (6), Calcaneus (3), Talus (1). Geschehen 15mal posttraumatisch, 10mal Folge einer Operation, 2mal hämatogene Ursache und 1mal per continuitatem. Bei allen Probanden waren zuvor chirurgische Debridements und parenterale Antibiose erfolgt. Infektionsdauer: durchschnittlich 70 Monaten (range 8 – 620 Monate). In der Mehrzahl der Fälle (17) Infektion mit Staphylococcus aureus, 8mal Pseudomonas, weitere Keime: Staphylococcus epidermidis, bacteroides, Peptostreptokokken.
<b>Intervention</b>	Initial: chirurgischer Eingriff + testgerechte Antibiose, dann HBO (2 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 6mal/Woche, durchschnittlich 40 KF). Bei n = 22 erfolgten mehrere Debridements (D): 15mal 2 D, 3mal 3 D, 4mal 4 D. Eine Knochen transplantation erhielten 5 Patienten, in 11 Fällen wurden Weichteildeckungen (z.B. Muskellappenplastik) und 1mal eine Amputation vorgenommen.
<b>Vergleichs-intervention</b>	gleiche Basisbehandlung, keine HBO
<b>Verblindung</b>	nein
<b>Randomisation</b>	nein, Zuteilung zu den beiden Vergleichsgruppen über „matched pairs“ nach staging-System
<b>Outcomes</b>	Zielkriterien: Hospitalisationsdauer, Granulationsdynamik, klinischer outcome und Infektionsrezidiv. Der klinische „outcome“ wurde nach einem staging-System ähnlich jenem von Cierny & Mader bewertet (Kriterien: Prozeßausdehnung, Lokalisation subchondral bzw. periartikulär), Qualität des Weichgewebes, Qualität der Blutversorgung und Allgemeinzustand).
<b>Follow-Up</b>	Initiale Befunderhebung: 4, 8, 12 Wo., 6 Monate. Follow-up 41,1 Monate (range 11- 77 Monate)
<b>Drop Outs</b>	nicht in der Frühauswertung bis 6 Monate, jedoch später 3 verstorben aus anderer Ursache
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	prozentuale Auswertung
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal II a
<b>Ergebnisse</b>	Im Gesamtkollektiv kam es in 24 Fällen (86 %) zu einer Heilung, 4mal trat diese nicht ein. In 13 Fällen trat Heilung ohne den Einsatz der HBO ein. Die HBO hatte keinen Effekt auf die Hospitalisationsdauer, Dynamik der Wundreparation, klinischen Outcome oder auf die Rezidivrate. Vielmehr lag die Hospitalisationsdauer in der Non-HBO-Gruppe bei durchschnittlich 47 Tagen (range 10 - 66), verglichen mit 54 Tagen (range 41 – 143) in der HBO-Gruppe. Drei der 4 Therapieversager entstammten der HBO-Gruppe.
<b>Fazit der Verfasser</b>	kritische Auseinandersetzung mit dem Ergebnis, Hinweis auf den Unterschied zwischen tierexperimentellen und human-bezogenen Daten. Das Versagen der Therapie wird eher auf unzureichende chirurgische Maßnahmen zurück geführt. Die Autoren betonen, daß ein Ergebnisvergleich mit den Daten aus früheren Studien angesichts neuer Entwicklungen in Chirurgie und Antibiose unangebracht erscheine.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Studie der derzeit besten Evidenz mit Ergebnisinterpretation zuungunsten der HBO-Gruppe. Infolge fehlender Detailangaben kann sich der Leser

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.31. Chronische Osteomyelitis

---

	<p>kein eigenes Urteil zu der Frage der Struktur- und Regiegleichheit (z.B. vergleichbare Prozeduren in den Gruppen? Erfolgsbedingungen gleich? etc.) in beiden Gruppen bilden. Die Matching-Prozedur in ihren exakten Einzelheiten ist nicht beschrieben. Inwieweit das Problem der Beobachtungsvariation zu verfälschenden Effekten führt, läßt sich nicht ermessen. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird damit geschmälert. In einer anschließenden Diskussion in derselben Ausgabe des Publikationsjournals (<i>Journal of Trauma</i> 27, No. 7 (1987): 767) wurde darauf hingewiesen, daß die Aussage dieser bis dahin einzig vorliegenden komparativen Studie so lange Gültigkeit haben müsse, bis eine definitive Abklärung über randomisierte, verblindete Studien erfolgt sei.</p>
--	---

<b>Titel der Studie</b>	Van Merkesteyn, J.P., Bakker, D.J., Van der Waal, I., Kusen, G.J., Egyedi, P., Van den Akker, H.P., De Man, K., Panders, A.K., Lekkas, K.E., Hyperbaric Oxygen Treatment of Chronic Osteomyelitis of the Jaws, <i>Int. Jour. Oral Surg.</i> 13, No. 5 (1984): 386
<b>Studientyp</b>	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	keine Fragestellung im eigentlichen Sinne: neben der Darstellung eines Literaturreviews besteht das Ziel der Arbeit in der Präsentation eigener Behandlungsergebnisse (HBO) Indikation: chronische Kieferosteomyelitis
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	n = 16, 14mal mandibuläre, 2mal maxilläre Lokalisation, durchschnittliche Erkrankungsdauer 3,1 Jahre (range: 4 Monate - 8 Jahre). Osteomyelitis-Typ: 5mal chronisch suppurative OM (CSO), 5mal chronisch diffus sklerosierende OM (CDSO) vom Typ A und 6mal CDSO vom Typ B. Vorausgegangene Maßnahmen: bis auf eine Ausnahme in allen Fällen Antibiose und/oder chirurgische Behandlung, in 2 Fällen nur Antibiose (2) und in 3 Fällen nur chirurgische Maßnahmen und 1mal nur Kortikosteroide. Mehr als 2 Behandlungsversuche in 11 Fällen. Ansonsten keine Strukturdaten.
<b>Intervention</b>	HBO (3 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 6 Tage/Wo. Durchschnittlicher Druckkammeraufenthalt 150 Std. (range 25-319 Std). Solitäre HBO: 2mal, ansonsten in Kombination mit Debridement, Decortikation und antibiotischen Maßnahmen
<b>Vergleichsintervention</b>	keine
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Als Zielkriterien 3 Kategorien: Symptomfreiheit, „verbessert“ (definiert als „deutliche Reduktion der Symptome oder passagere Symptomfreiheit mit verminderter Rückkehr der Beschwerden“), keine Verbesserung (bzw. Rückkehr der alten Beschwerden)
<b>Follow-Up</b>	durchschnittlich 25,4 Monate (range: 2 - 82 Monate)
<b>Drop Outs</b>	drop-outs: nicht berichtet
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	numerische Auswertung (keine Prozentangaben)
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal II c
<b>Ergebnisse</b>	<b>solitäre HBO</b> (2 CDSO Typ B) → Verbesserung (1), keine Verbesserung (1) <b>HBO + Antibiose</b> (7 CDSO, davon 3 Typ A und 4 Typ B) → Symptomfreiheit (1, Typ B), Verbesserung (3, davon 1 Typ B und 2 Typ A), keine Verbesserung (3, davon 2 Typ B und 1 Typ A) <b>HBO + Sequestrotomie</b> (3 CSO) → Symptomfreiheit (3), <b>HBO + Antibiose + Sequestrotomie</b> (1 CSO) → Symptomfreiheit <b>HBO + Antibiose + Decortikation</b> (3, davon 1 CSO und 2 CDSO Typ A) → Symptomfreiheit (3) Gesamtergebnis: nur 8mal Symptomfreiheit erzielt
<b>Fazit der Verfasser</b>	Autoren: wesentlich in der Behandlung der chronischen Kiefer-OM Antibiose + Chirurgie, HBO nur bei Therapieversagen, empfehlenswert erscheine eine Kombination von HBO + Antibiose + Dekortikation
<b>Fazit des Auswerters</b>	Sogenannte „best evidence“ bei chronischer Kiefer-OM. Wesentliche Fragen (z.B. frühere Therapie adäquat? Rolle der einzelnen Therapiekomponenten jeweils für sich?) sind offen. Insgesamt kann die kleine und detailarme Studie aufgrund ihres unkontrollierten Designes keine Antworten zu kausalen Zusammenhängen erbringen. Eine Grundlage für Therapieempfehlungen (adjuvante HBO) entsteht nicht.

**11.2.32. Cerebraler Insult (CI)**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b>Studien</b></p> <p>Anderson, D.C., Bottini, A.G., Jagiella, W.M., Westphal, B., Ford, S., Rockswold, G., Loewenson, R.B. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. <i>Stroke</i>, Vol. 22, No. 9 (1991): 1137</p> <p>Nighoghossian, N., Trouillas, P., Adeleine, P. und Salord, F. Hyperbaric Oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. <i>Stroke</i>, Vol. 26, No. 8 (1995): 1369</p> <p>Mielke, L. Erweiterung der Indikationen für die HBO – gegenwärtige Entwicklung und Stand der klinischen Erprobung. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.</i> 31 (1996): 106-108</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<p>- <b>Indikation (Zerebralhämorrhagie) zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b>        Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<p>- In den SN nicht genannt        - Kein HTA-Report identifiziert</p>





**Übersicht der Studien zur HBO bei** ... Ordnung in chronologischer Abfolge

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichsintervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Ingvar et al. 1965	Fallbericht (4)	entfällt	HBO 2,0–2,5 ATA, 1,5-2,5 Std. O <sub>2</sub> -Zeit	entfällt	neurologischer Outcome / Überleben „vorteilhafte Effekte“ in 3 Fällen, 1 Exitus Fazit der Autoren: keine Möglichkeit, fortgeschrittene neuronale Schäden durch HBO zu beeinflussen	weitestgehende methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Heyman et al. 1966	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich früh-akut (HBO innerhalb 7 h): 15 akut (HBO innerhalb 30 Tg): 7 n = 22	drop-out: Ø Angaben Follow-up: Ø Angaben	HBO (2-3 bzw. 2,5 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit und Anzahl KF individuell verschieden, keine umfassenden Angaben) frühestmöglich	keine	Zielgrößen: neurologischer Befund, teils EEG Ergebnis: Restitutio nur bei 2 Probanden (9 %) aus der früh-akuten Gruppe in 8 Fällen passagere Verbesserung mit Rückkehr zum Ausgangsbefund nach HBO beim Rest keine Reaktion Autoren: HBO in einzelnen Fällen hilfreich	aufgrund des Studiendesigns ist keine Aussage zur Dignität der HBO möglich, auch nicht in negativer Hinsicht.
Hollin et al. 1968	Fallbericht (1)	entfällt	HBO 3 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 40 Minuten, keine Angaben zur Behandlungsdauer	entfällt	Surrogatparameter: pO <sub>2</sub> in der Zisternenflüssigkeit	weitestgehende methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Hart et al. 1971	Fallbericht (1)	entfällt	HBO in 2 Serien (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, Gesamtanzahl KF nicht bekannt) + Medikation	entfällt	weitrreichende funktionelle Besserung, Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Sarno et al. 1972	prospektive Studie random. im Hinblick auf Reihenfolge der verschiedenen Kammerregimes ischämische Links-/ Rechtshirnschädigung n = 32	drop-outs: Ø, alle Rekrutierten ausgewertet Follow-up: unmittelbar nach KF	1 KF HBO (2 ATA, 90 Min., 100 % O <sub>2</sub> ) alle Patienten dienten als eigene Kontrolle, indem sie sowohl Intervention als auch Vergleichsintervention erhielten (Intervall nicht ersichtlich)	1 KF unter 2 ATA, 90 Min., 10,5 % O <sub>2</sub> alle Pat. dienten als eigene Kontrolle, indem sie sowohl Intervention als auch Vergleichsintervention erhielten (Intervall nicht ersichtlich)	Zielparameter: kognitiv-perzeptuelle / kommunikative Fähigkeiten im Ergebnis nach 1maliger HBO keine Verbesserung Repräsentanz des Ergebnisses von Autoren selbst angezweifelt	Rekrutierungsziel (n = 60) nicht erreicht, Ausrichtung der Zielparameter lediglich auf Teilausschnitte der Stroke-Symptomatik sehr eng gefasstes Untersuchungsziel, keine Aussage zur allgemeinen Rolle der HBO (z.B. unter häufigerer Anwendung)
Sarno et al. 1972	prospektive Studie random. im Hinblick auf Reihenfolge der verschiedenen Kammerregimes	drop-outs: Ø Follow-up: unmittelbar nach KF	1 KF HBO (2 ATA, 90 Min., 100 % O <sub>2</sub> ) alle Patienten dienten als eigene Kontrolle, indem sie sowohl Intervention als auch Vergleichsintervention	1 KF unter 2 ATA, 90 Min., 10,5 % O <sub>2</sub> Pat. eigene „Kontrolle“ (sowohl Intervention als auch Vergleichsintervention)	Zielparameter: kommunikative Fähigkeiten in Form von nur 2 Tests im Ergebnis nach HBO und Referenzregime keine Verbesserung Repräsentanz des Ergebnisses von Autoren	keine Trennschärfe bestimmt Ausrichtung der Zielparameter auf Minimalausschnitt der Stroke-Symptomatik keine Aussage zur allgemeinen Rolle der HBO (z.B. unter häufigerer Anwendung), keine

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Holbach et al. 1976	ischämische Linkshirnschädigung n = 16  retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich  (je 20 Pat. im Post-Stroke-Stadium III B und Stadium IV)  n = 40	drop-outs: Ø Angaben  klinisches Follow-up: Ø Angaben	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 mal tägl., 10 – 15 KF) zur Begleittherapie keine Angaben	kein Vergleichsregime	Auswertung des Surrogatparameters Elektroencephalogramm (EEG)  Ergebnis: „Verbesserung“ in 27 % „beträchtlich“, in 53 % „mäßiggradig“, in 20 % Ø positiven Effekte. Behauptung: Korrelation zwischen EEG und neurologischem Befund (letzterer für das Kollektiv Ø angegeben)  Autoren: HBO prognost. Differenzierungsinstrument zur Unterteilung in reversible und irreversible Zustände	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, designabhängige weitreichende Begrenzung des Erkenntniswertes  Rolle der HBO als Therapeutikum und prognostisches Kriterium definitiv nicht ersichtlich
Holbach et al. 1976	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich n = 30	drop-outs Ø berichtet, Follow-up 2 Wochen	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 mal tägl. 10-15 KF), insgesamt 420 KF im Kollektiv  keine Angaben zu eventuellem Begleitregime	keine	neurologische Erholung  Ergebnis: neurolog. Erholung innerhalb 2 Wo.: erheblich: 40 %, mäßig: 46 %, keine: 17 % Besserung hauptsächlich bei Bewußtseinsstörungen, Paresen und Sprachstörungen	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, designabhängige weitreichende Begrenzung des Erkenntniswertes  Rolle der HBO nicht ersichtlich
Holbach et al. 1977	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich n = 35	Ø drop-outs, Follow-up 1,5 / 6 / 12 und 24 Monate	HBO 1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 mal tägl. 10-15 KF, danach chirurg. Revaskularisation „je nach Ansprechen auf HBO“ (n = 20)	HBO vs. HBO + Revaskularisation	3 Ergebnisgruppen: <b>Gruppe I</b> (15, HBO mit Erholungszeichen → Revask.: 14mal klin. Verbesserung, 1 Exitus, <b>Gruppe II</b> (15, nach HBO keine/geringe Befundänderung → Ø Revask.: auch in der Folge unverändert, <b>Gruppe III</b> (5, nach HBO nicht erholt/verschlechtert, dennoch Revask. → „Therapieergebnis unverändert“; Schluß der Autoren: Ansprechen auf HBO = prognost. Kriterium	weitgehend fehlende Angaben zu Material / Methode, vorgesehene Follow-up-Zeitpunkte in Gruppe I Ø eingehalten, Strukturmerkmale in Gruppe II und III unbekannt, Gründe für Erholung in Gruppe I unbekannt, aus method. Gründen keine Aussage zur Rolle der HBO
Wassmann et al. 1980	unkontroll. Untersuchung mit unklarer Blickrichtung + unbekannter Fallzahl	Ø Angaben	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, Anzahl KF unbekannt)	keine	Surrogatparameter EEG keine klinischen Daten Ergebnis: „HBO verbessert EEG“	keine Aussage zur Rolle der HBO
Isakov et al. 1980 (Original : russ. Sprache, engl. Abstract)	Vorher-Nachher-Vergleich mit nicht bekannter Blickrichtung n = 32	Ø drop-outs Follow-up vor, während und 2-3 Std. nach HBO	HBO, keine Angaben zum Regime	keine	Surrogatparameter: hämodynamische Verhältnisse unter HBO bei Stroke-Patienten, generalisierte Vasokonstriktion durch HBO und Reduzierung der Herzfrequenz um 9 %, reaktiver Anstieg des systol. und arteriellen	keine Aussage zur therapeutischen Rolle der HBO

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichsintervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Kapp 1980	prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich n = 22	Ø drop-outs Follow-up 4 – 20 Monate	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 14 KF), danach Entscheidung für oder gegen Revaskularisation je nach Ansprechverhalten auf HBO (n = 10 revaskularisiert)	keine Vergleichsintervention im eigentlichen Sinn	Mitteldruckes nach HBO neurologische Verbesserung Ergebnis: n = 10 mit motorischer Erholung nach HBO → Revaskularisation, davon 7 ohne neurologisches Rezidiv, bei den übrigen 3 Wiederkehr der Symptomatik wegen insuffiz. OP-Maßnahme Autoren: Ansprechverhalten auf HBO prognostisches Kriterium für Revaskularisationserfolg	wenig Transparenz hinsichtlich der Darstellung zu Material und Methode. Aufgrund der Designmängel keine Aussage zu kausalen Zusammenhängen (hier die Rolle der HBO) möglich
Neubauer et al. 1980	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich (akuter Stroke: 34, chron. Post-Stroke-Status: 88) zusätzl. „paralleler“ Vergleich n = 122	drop-outs: Ø Angaben, wohl aber 23 in Auswertung nicht erfaßt Follow-up: Ø Angaben	HBO (2 ATA, ansonsten in Bezug auf Dauer, Intervall zwischen den KF und Anzahl in unterschiedlichster Form, in Einzelfällen bis zu 90 KF) + Standardtherapie (Medikation, Intensivmedizin, Physiotherapie etc.) HBO mehrheitlich ambulant	im Rahmen eines „parallelen“ Vergleiches Standardtherapie (Medikation, Intensivmedizin, Physiotherapie etc.) Vergleichskollektiv n = 16	klinische Endpunkte nach Feststellung durch Neurologen, Krankenschwestern, Physiotherapeuten, Selbstschätzung und Einschätzung durch Familie. Auswertung in 3 Gruppen für lediglich 99 Pat. • Bettlägerige (n = 11): Verbesserung bis auf 5 • Rollstuhlpflichtige (n = 31): Verbesserung bis auf 9 • begrenzt Gehfähige (n = 48): Verbesserung bis auf 21 im parallelen Fernvergleich (kleines Kollektiv mit berichteter gleicher Struktur ohne HBO) weniger Krankenhaustage für HBO-Behandelte	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, ein Teil des Kollektives bleibt ohne Auswertung methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes (von Autoren auch erkannt) Ø Aussage zur therapeutischen Rolle der HBO
Neubauer 1983	Fallbericht (1)	entfällt	HBO (1,5 – 2 ATA, 1 Std. O <sub>2</sub> -Zeit)	entfällt	neurologische Erholung Ergebnis: Wiederherstellung der cerebralen Funktionen, erneuter Apoplex nach 4 Jahren („wiederum durch HBO geheilt“)	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Pravdenkova et al. 1984 Original russ., engl. Abstract	vergleichende Untersuchung nach Matching-Prozedur (n = unbekannt)	keine Angaben	HBO (keine Angaben zum Regime)	keine Angaben	nicht angegeben in der HBO-Gruppe keine Verschlechterung, in der Vergleichsgruppe in 10 Fällen Verschlechterung	keine Transparenz zu Material und Methodik, Studienaussage nicht nachvollziehbar
Ohta et al. 1987 Original japan., engl. Abstract	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich, n = 21	keine Angaben	HBO (keine Angaben zum Regime)	keine	Surrogatparameter: intrakranieller Druck und cerebraler Blutfluss Ergebnis: beide Parameter unter HBO reduziert, jedoch temporärer Effekt, nach KF wieder Ausgangsverhältnisse	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, Ø Aussage zur therapeutischen Rolle der HBO
Wassmann et al. 1988	Fallbericht (2) (+ Mitteilung über Messung von Surrogatparametern bei 10 gesunden	entfällt	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 10 – 15 KF), einmal mit, einmal ohne Revaskularisation	entfällt	„zusätzliche Erholung der neuronalen Funktionen“, Verbesserung der elektrischen Hirnaktivität Ergebnis: erster Fall (akut) reha-fähig nach 1 Monat, zweiter Fall (chron.) insgesamt (4 P-	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO

11. Anhang  
11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Lee et al. 1989	Probanden retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich n = 60	keine Angaben	HBO (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal tägl., 3 – 77 KF)	keine	ts. „verbessert“ (nach 7 Jahren) 8 ( 13,3 %) <i>geheilt</i> , 36 (60 %) <i>verbessert</i> , 16 (26,7 %) <i>invalide</i> Ergebnis nicht näher kommentiert	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, Ø Aussage zur Rolle der HBO
Anegawa et al. 1991	Fallbericht (1)	entfällt	HBO (2,5 ATA) + Medikation	entfällt	klinisches Ergebnis: schnelle Erholung, MRT von prognostischem Wert	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Kohshi et al. 1991	Vorher-Nachher-Vergleich (Klin.-ex-perim. → Ermittlung diverser Surrogatparameter) n = 11	Follow-up: entfällt, keine drop-outs	HBO (2,5 ATA, 50 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 KF)	entfällt	Surrogatparameter RR, intrakranieller Druck, PtcO <sub>2</sub> , PtcCO <sub>2</sub> , Herzfrequenz, Atemtiefe unter HBO Absinken von PtcCO <sub>2</sub> , Herzfrequenz und passager auch intrakraniellem Druck, Zunahme der Atemtiefe und Hyperventilation, Blutdruck gleichbleibend	keine (auch nicht beabsichtigt) Aussage zur therapeut. Rolle der HBO (klinische Endpunkte)
Anderson et al. 1991	RCT, doppelblind n = 39 (ursprünglich auf n = 90 ausgerichtet) • ischämischer zerebraler Infarkt wegen Carotisobstruktion • Einschlusskrit. 20 – 90 Jahre alt • neurolog. Defizite nicht innerhalb 2 Wochen reversibel • Ausprägung > 20 Score-Punkte (Skala von 0-100)	12 drop-outs (Kontrolle = 5, Verum = 7)  Follow-up 5. Tag, Ende 6. Woche, 4. Monat + 12 Monate	adjuvante HBO (1,5 ATA, 1 Std. O <sub>2</sub> -Zeit, 15 KF, je alle 8 Std.),  400 U Vitamin E als Antioxidans  Beginn 6 h nach Aufnahme in die Studie  neurolog. Intensivbehandl., physikal. + Ergotherapie  Gruppe n = 19	hyperbare Normalluft (15 KF, je alle 8 Std.),  400 U Vitamin E als Antioxidans  Beginn 6 h nach Aufnahme in die Studie  neurolog. Intensivbehandl., physikal. + Ergotherapie  Gruppe n = 20	Studie zur besten Evidenz gehörig, Ergebnisse deutlich zugunsten der HBO  bei gutem biometr. Ansatz u.U. Mängel in Studiendurchführung (z.B. Personalmangel)  Ergebnisse aber von begrenztem Wert, da hohe drop-out-Rate  weitere Studien mit höheren Fallzahlen erforderlich	
Neubauer et al. 1992	Fallbericht (1)  Z.n. Badeunfall 12 Jahre zuvor	entfällt	HBO (1,5 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 61 KF)	entfällt	gewisse Erholung der kognitiven und motorischen Funktionen Autoren: HBO selbst bei langjährigen neurologischen Defiziten günstig	methodenimmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO
Luongo et al. 1992	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen mit unklarem Zuteilungsmodus n = 35	keine Angaben	HBO (2 ATA, 1mal tägl., 15 KF an aufeinanderfolgenden Tagen) + steroidale / nicht-steroidale antiödematöse Medikation, teils lumboperitonealer Shunt, teils Lumbalpunktion (n = 8)	steroidale / nicht-steroidale antiödematöse Medikation, teils Lumbalpunktion, teils lumboperitonealer Shunt (n = 27)	bei allen Patienten teilweises Verschwinden der Hirndruckzeichen kein anhaltender Effekt der HBO feststellbar weitere Untersuchungen erforderlich	weitgehend fehlende Angaben zu Material und Methode, Ø Aussage zur therapeutischen Rolle der HBO
Kanno et al.	retrospekt. Vorher-	drop-out:	HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -	keine	klinischer Befund und SEP-Veränderungen	keine Untersuchung zur

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
1993	Nachher-Vergleich hypertensive intracerebrale Blutung n = 33	Ø Angaben Follow-up: entfällt	Zeit, 1 KF) + Gabe von Mannitol  je nach Ansprechen auf HBO Entscheidung für oder gegen operat. Entlastungseingriff	undetaillierter Bezug zu einem histor. Kollektiv wird hergestellt	Ergebnis: bei „positivem Ansprechen“ auf HBO mit entsprechenden SEP-Veränderungen (in 6 von 33 Fällen eingetreten) erbrachte der op. Entlastungseingriff 5mal ein „exzellentes funktionelles Resultat“. In einem histor. Vergleichskollektiv (alles HBO-Non-Responder) blieb der Eingriff ohne Wirkung. Autoren: HBO als Entscheidungsinstrument zur Indikationsstellung (OP) wertvoll	therapeutischen Rolle der HBO äußerst detaillierter Ergebnisbericht, aus dem der Umgang mit Material und Methodik nicht transparent wird.  Die Studienaussage zur HBO als prognost. Größe ist für den Leser nicht nachvollziehbar.
Nighoghossian et al. 1995	RCT, doppelblind n = 34 • CI nach Verschluss Arteria cerebri media • 20 – 75 Jahre alt • innerhalb 24 Std. erfaßt • Score-Punkte < 80 (Orgogozo-Score, Graduierung 0 – 100, 100 Punkte = Normalwert)	7 drop-outs (Kontrolle 4, HBO 3)  Follow-up nach 6 und 12 Monaten	HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1mal täglich, 10 KF) + niedrig dosiertes Heparin, Ergo-/Sprachtherapie, allgemeine Reha-Maßnahmen (n = 17)  Abbruchkriterium: neurolog. Verschlechterung	Schein-HBO (Normalluft, 40 Min. Schein-Tauchzeit, 0,2 ATA für lediglich 5 Min., 1mal täglich, 10 KF) + niedrig dosiertes Heparin, Ergo-/Sprachtherapie, allgemeine Reha-Maßnahmen (n = 17)  Abbruchkriterium: neurologische Verschlechterung	klinische Parameter, Orgogozo-Score, Trouillas-Score, Rankin-Skala  Ergebnis: nach 6 Monaten keine signifikante Überlegenheit der HBO innerhalb eines der verwendeten Score-Systeme  Nach einem Jahr Durchschnitt der Score-Werte nach TROUILLAS (p = 0.03) und ORGOGOZO (p = 0.02) – signifikant besser in der HBO-Gruppe, jedoch nicht auf der RANKIN-Skala  in beiden Gruppen hinsichtlich des prä- und posttherapeutischen Vergleiches weder nach 6 Monaten noch nach einem Jahr relevanter Unterschied festzustellen (gleich, welches Bewertungssystem)  Fazit der Autoren: HBO unter Umständen hilfreich, Forderung nach einer großen randomisierten Studie	Studie zur besten Evidenz gehörig, Ergebnisse im Score-Vergleich teils widersprüchlich, eine eindeutige Überlegenheit letztlich nicht nachgewiesen, insbesondere keine Verbesserung zwischen prä- und posttherapeutischem Befund innerhalb der Gruppen  Drop-out-Rate bei 20,6 %!  Zweifel zum Nutzen der HBO selbst bei den Autoren  weitere Studien mit höheren Fallzahlen erforderlich
Kanno et al. 1996	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in 3 Gruppen teils mit Bezug zu 2 histor. Vergleichsgruppen (Gruppe 4 und 5)  in den Gruppen Unterscheidung nach schwerem und moderatem CI  n = 67	Follow-up durchschnittl. 18 Mon. (range 6 – 36 Monate)	HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, offenbar einmalig)  Ansprechverhalten auf HBO als Indikationskriterium für oder gegen Entlastungseingriff herangezogen  3 Gruppen (jeweils für moderaten und schweren CI):  Gr. 1: HBO pos. → OP	Vergleich mit histor. Kollektiven, die entweder keine Therapie (n = 59) oder nur einen Entlastungseingriff erhalten hatten (n = 136)	Activity of daily life (ADL)  Ergebnisse für <b>moderate</b> Blutung: Gr. 1 (n = 21) signif. besser als Gr. 2 (n = 6), Gr. 3 (n = 25) und Gr. 4 (n = 78)  Ergebnisse für <b>schwere</b> Blutung: Outcome insgesamt schlechter als bei moderater Blutung, jedoch auch hier Resultate besser, wenn Ansprechverhalten auf HBO günstig und von chir. Maßnahmen begleitet  Fazit der Autoren: HBO zur	schwer nachvollziehbarer Studienbericht mit begrenzten Angaben zu Material und Methode. Die Gruppen – insbesondere im histor. Vergleich – sind nicht vergleichbar. Einfluß- und Störgrößen nicht unter Kontrolle. Ergebnisse nicht verallgemeinerungsfähig und kausal nicht abzugslenzen.  keine Aussage zur Rolle der HBO als prognost. Indikator

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs- intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Bohlega et al. 1997	Fallbericht (1)	entfällt	Gr. 2: HBO pos. → keine OP Gr. 3: HBO neg. → OP  HBO + Intensivmedizin, keine näheren Angaben	entfällt	Patientenselektion geeignet  Zustandsverbesserung der HBO zugeschrieben	methodeninmanente Limitierung des Erkenntnisgewinnes, keine Aussage zur Rolle der HBO

<b>Titel der Studie</b>	Nighoghossian, N., Trouillas, P., Adeleine, P. und Salord, F. Hyperbaric Oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. <i>Stroke</i> , Vol. 26, No. 8 (1995): 1369
<b>Studientyp</b>	prospektive placebo-kontrollierte randomisierte doppelblinde Pilotstudie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	orientierende Untersuchung des therapeutischen Nutzens einer adjuvanten HBO (versus Schein-HBO) bei „stroke“ nach Obstruktion der Arteria cerebri media (Infarktlokalisierung durch CT-Befund bestimmt)
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Rekrutierungsdauer 3 Jahre. Einschlusskriterien: Probanden zwischen 20 und 75 Jahre alt, Beschwerden innerhalb eines 24-Stundenintervalls ab auslösendem Ereignis erfaßt, Zuteilung in eine der Gruppen innerhalb dieses Zeitraumes, Punktwert < 80 nach Orgogozo-Score. Ausschlusskriterien: frühere „stroke“-Anamnese, „substantielle“ Befundverbesserung innerhalb der 1. Stunde nach Beschwerdebeginn, Schwangerschaft, Krampfleiden, metabolische Enzephalopathie, pulmonale Affektionen, Herzleiden, unkontrollierter Hochdruck.
<b>Intervention</b>	n = 17, HBO (1,5 ATA, 40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, einmal täglich, 10 KF). Kontinuierliches Monitoring von EKG und arteriellem Druck. Basistherapie mit Gabe von niedrig dosiertem Heparin, Ergo- und Sprachtherapie + allgemeine Reha-Maßnahmen. Abbruchkriterien: neurologische Verschlechterung im Verlauf oder komatöse Entwicklung
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 17, Schein-HBO (0,2 ATA Normalluft für 5 Min, Schein-Tauchzeit 40 Min., einmal täglich, 10 KF). Kontinuierliches Monitoring von EKG und arteriellem Druck. Basistherapie mit Gabe von niedrig dosiertem Heparin, Ergo- und Sprachtherapie + allgemeine Reha-Maßnahmen. Abbruchkriterien: neurologische Verschlechterung im Verlauf oder komatöse Entwicklung
<b>Verblindung</b>	doppelblind, Zuteilungscode nur Versuchsleiter bekannt
<b>Randomisation</b>	Verfahren nicht exakt beschrieben
<b>Outcomes</b>	Auswertung nach Orgogozo-Score (100-Punkte-System, 100-Punkte-Wert = klinischer Normalbefund), Trouillas-Score (10 Grade, Grad 0 = ∅ Einschränkungen, Grad 10 = aus zerebrovaskulärer Ursache verstorben) und Rankin-Skala. Begleitend: Dopplersonographie der extrakraniellen Gefäße, 4-Gefäß-Angiographie, Echokardiographie und EKG
<b>Follow-Up</b>	Bewertung nach 6 Monaten sowie nach einem Jahr
<b>Drop Outs</b>	7 (Kontrolle: 4, Verum: 3). Gründe im Kontrollkollektiv: neurologische Verschlechterung (3 davon verstorben). Gründe im Verumkollektiv: je einmal Myokardinfarkt, neurologische Verschlechterung, Klaustrophobie.
<b>Intention to treat Analyse</b>	Abbruch in 7 Fällen, teils außerhalb der Abbruchkriterien, wie die drop-outs in die statist. Auswertung eingegangen sind, geht aus der Studienbeschreibung nicht hervor
<b>Statistische Auswertung:</b>	two-tailed Student's test worst-case-Szenario nicht berechnet
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Vergleichskollektive als strukturgleich beschrieben. Nach 6 Monaten: 1 Patient (Kontrollgruppe) verstorben; in keinem der Score-Systeme signifikante Überlegenheit der HBO-Behandlung. Nach 1 Jahr: durchschnittliche der Score-Werte nach TROUILLAS (p < .03) und ORGOGOZO (p < .02) mit signifikantem Unterschieden zugunsten der HBO-Gruppe, nicht aber auf RANKIN-Scala. Aber: in beiden Gruppen im prä- /posttherapeutischen Vergleich weder nach 6 Monaten noch nach einem Jahr relevanter Unterschied, egal, welches Bewertungssystem. Keine größeren Nebeneffekte durch HBO.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Studie läßt sichere Schlüsse nicht zu, allenfalls Trendergebnis. Weiterer Forschungsbedarf im Sinne einer durchzuführenden großen randomisierten klinischen Studie.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Eine der zwei Studien der besten Evidenz ohne zuverlässige, im Hinblick auf zukünftige Patientenkollektive interpretierbare Ergebnislage. Klinische Endpunkte relevant. Biometrische Kalkulationsbasis ∅ erkennbar, keine An-

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.32. Cerebraler Insult (CI)

---

	<p>gaben zur Trennschärfe. Wie die Protokollverstöße statistisch genau behandelt worden sind, wird nicht mitgeteilt. Der eindeutige Nachweis der Strukturgleichheit unter den Gruppen wird nicht geführt. Verwirrend ist der Umstand, daß je nach verwendetem Score ein unterschiedliches Ergebnis entsteht (Wertigkeit bzw. Relevanz der Score-Systeme in Frage zu stellen). Entscheidend: im Vergleich der prä- und posttherapeutischen Befunde ist innerhalb beider Gruppen kein signifikanter Unterschied feststellbar. Die Frage nach einer adäquaten Gruppengröße stellt sich. Fazit: erkennbar wird alleine der Bedarf nach aussagekräftigen Studien auf biometrisch kalkulierter Grundlage. Die therapeutische Wertigkeit der HBO bei „stroke“ geht aus der Untersuchung letztlich nicht einmal im Trend hervor.</p>
--	--



<b>Titel der Studie</b>	Anderson, D.C., Bottini, A.G., Jagiella, W.M., Westphal, B., Ford, S., Rockswold, G., Loewenson, R.B. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. <i>Stroke</i> , Vol. 22, No. 9 (1991): 1137
<b>Studientyp</b>	prospektive, randomisierte doppel-blinde Studie zur HBO bei ischämischem cerebralen Infarkt (CI)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Studienziel: inwieweit ist die HBO indikationsbezogen ein sicheres, praktikables und effektives Verfahren zur Verbesserung neurologischer Befunde im Rahmen definierter Behandlungsprotokolle ?
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 39 Einschlußkriterien: alle nichtschwangeren Pat. zwischen 20 und 90 Jahren mit neurologischen Defiziten nach ischämischen CI (nicht älter als 2 Wo.) wegen Verschuß einer der Carotiden. Ausschlußkriterien: Beschwerdeverbesserung innerhalb der ersten 3 Std. nach Ereignis, fehlende Abgrenzung zu eventuellen früheren Ereignissen, Ausprägungsgrad unterhalb der 20-Punkt-Grenze (Adams-Score), pulmonale Kontraindikationen zur HBO, instabiler Zustand.
<b>Intervention</b>	n = 19 (Altersmedian 69 Jahre) HBO in Einmannkammer (1,5 ATA, 60 Min O <sub>2</sub> -Zeit, 15 KF alle 8 Std.), Beginn 6 Stunden nach Aufnahme in die Studie, im Bedarfsfalle Sedierung, obligate Gabe von 400 U Vitamin E als Antioxidans. Initial neurologische Intensivbehandlung, physikalische Therapie und Ergotherapie. Kategorisierung der Probanden in 2 Subgruppen mit score-Wert über oder unter 40 Pkt. („matched-pairs“). Abbruchkriterien genannt.
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 20 (Altersmedian 63,7 Jahre) hyperbare Normalluft (nicht exakt beschrieben, wahrscheinlich aber ebenfalls bei 1,5 ATA und gleicher Kammerfrequenz) Initial neurologische Intensivbehandlung, physikalische Therapie und Ergotherapie
<b>Verblindung</b>	doppelblind, Zuteilungscode Ärzten, Personal und Auswertern Ø bekannt
<b>Randomisation</b>	Verfahren nicht exakt beschrieben
<b>Outcomes</b>	Bewertung des klinischen Befundes nach Adams-Score (0 - 100 Punkte, 0 Punkte = Normalbefund). Bewertung der CT-Befunde (Hypodensität quantitative bestimmt). Kleinster klinischer Unterschied: Verbesserung mindestens 30 % bei $\alpha$ -Fehler von 0,05 und Trennschärfe von 0,80. Abbruchkriterien genannt. Zwischenauswertungen nach 15 u. 30 Behandlungsfällen vorgesehen
<b>Follow-Up</b>	Untersuchungszeitpunkte: 5. Tag, Abschluß der 6. Wo., 4. Monate, 1 Jahr
<b>Drop Outs</b>	Kontrollgruppe: 5 drop-outs (2 verstorben, 2 Wohnortwechsel, 1 Verweigerer), Verumgruppe: 7 drop-outs (2 verstorben, 1 Wohnortwechsel, 3 Verweigerer, 1mal Re-Apoplex).
<b>Intention to treat Analyse</b>	nein
<b>Statistische Auswertung:</b>	two-tailed Student's test
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Strukturgleichheit der Vergleichsgruppen berichtet. Keine Regiegleichheit einzuhalten: nur 21 von 39 Pat. (Verum 11, Kontrolle 10) unternahmen die 1. KF innerhalb der 6-Stundengrenze (organisatorische Gründe, Pat. nicht ausreichend stabil, Notwendigkeit zur erweiterten Diagnostik). Bei 27 von 39 Patienten kam es nicht zur vorgesehenen Anzahl von 15 KF (Kontrollen 10 KF, HBO 8,9 KF, Abbrüche zumeist wegen fehlender Patientencompliance). Im klinischen Befund ergab sich in der Kontrollgruppe eine Verbesserung um $15,9 \pm 3,2$ Score-Punkte ( $p < 0,0003$ ), in der Verumgruppe betrug sie $12,2 \pm 2,8$ Score-Punkte ( $p < 0,03$ ). Dieser Trend war zu allen Follow-up-Zeitpunkten konsistent. Auch der Grad der Infarktausdehnung (CT) war mit $29,0 \pm 12,2$ cm <sup>3</sup> in der Kontrollgruppe nach 4 Monaten im Vergleich zum Verumkollektiv (49,2

	± 11,7 cm <sup>3</sup> ) deutlich geringer (p = 0,25). Abbruch der Studie wegen (nicht signifikanten) Vorteilen zugunsten der Kontrollgruppe, zu keinem Zeitpunkt Verbesserung in der Verumgruppe, die jene in den Kontrollen erreichte oder übertraf. 2 Komplikationen durch HBO (einmal Psychose, einmal Lungenatelektase).
<b>Fazit der Verfasser</b>	Effizienz der HBO so nicht zu bewerten. Aufgrund der hohen drop-out-Rate zukünftige deutlich höhere Fallzahlen als 90 Probanden erforderlich. Relevanter Vorteil durch HBO in der Behandlung des ischämischen zerebralen Insultes nicht zu erwarten, auch mit dem Gegenteil müsse gerechnet werden.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Initial gut geplante, aber offenbar nicht gut durchgeführte Studie (teils organisatorische Probleme). Deutlicher Störfaktor war die Verwendung einer Einmannkammer, die eine schlechte Compliance geradezu herausforderte. Nicht nur die hohe Rate an drop-outs (Ø worst-case-Szenario gerechnet) macht eine sichere Bewertung unmöglich. Keine Strukturgleichheit in den Vergleichsgruppen erreicht, da sich - nachträglich festgestellt - in der HBO-Gruppe mehr Patienten mit größeren Infarkten befanden als in der Kontrollgruppe (könnte Unterschiede zugunsten der Kontrollen erklären). Studienabbruch wegen Vorteilen für die Kontrollen. Die abschließende Interpretation der Studienergebnisse durch die Autoren ist korrekt. Fazit: die therapeutische Rolle einer adjuvanten HBO bei post-ischämischem Insult geht aus dem Untersuchungsbefund nicht hervor (auch das Negativ-Ergebnis der HBO darf keineswegs als zuverlässig ermittelt gelten).

### 11.2.33. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<b>Studien</b> Rockswold, G.L., Ford, S.E., Anderson, D.C., Bergman, T.A., und Sherman R.E. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. <i>J. Neurosurg.</i> 76 (1992): 929
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	- Keine Leitlinie identifiziert
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	- In den SN nicht genannt - Kein HTA-Report identifiziert

**Übersicht der Studien zur HBO bei Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ... Ordnung in chronologischer Abfolge**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Fasano et al. 1966	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich SHT unterschiedl. Ausprägung n = 25	drop-outs: Ø Angaben Follow-up: Ø Angaben	HBO (3 ATA, keine näheren Angaben) Begleitregime unbekannt	keine	Surrogatparameter (z.B. HbO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> , pH, Haematocrit), vereinzelt klin. Befunde Ergebnis: bei weniger ausgeprägtem Zustand verbessertes Ansprechenverhalten auf externe Stimuli, in 2 Fällen HBO „absolut effektiv“	kein Erkenntniswert zur klinischen Rolle der HBO
Hollin et al. 1968	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich schweres SHT n = 4	drop-outs: Ø Angaben Follow-up: Ø Angaben:	HBO (3 ATA, 35-40 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, zur Zahl der KF keine näheren Angaben) Begleitregime unbekannt	keine	Surrogatparameter (pO <sub>2</sub> in der Zisternenflüssigkeit) zu klin. Ergebnissen keine ausreichenden Angaben	kein Erkenntniswert zur klinischen Rolle der HBO
Mogami et al. 1969	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich n = 51 (SHT) aus Gesamtkollektiv von 66 Pat.	drop-outs: Ø Angaben Follow-up: Ø Angaben	HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1 - 2 KF tägl., jedoch in 6 Fällen 3 ATA und 30 Min. O <sub>2</sub> -Zeit) Begleitregime unbekannt	keine	Zielparameter: neurolog. Status, Blutgase, EEG, Liquordruck Ergebnis: „erhebliche Verbesserung“: 17 von 51 „leichte Verbesserung“: 8 von 51 „keine Verbesserung“: 26 von 51 Liquordruckreduktion und „Verbesserung im EEG“ unter HBO bis auf 3 Fälle klin. Effekte und Veränderungen der Surrogatparameter passager Surrogatparameter (zerebraler Blutfluß)	detaillare Untersuchung, Unklarheit zu allen Fragen des klin. Zustandes vor, während und nach der HBO Ergebnisauswertung teils ohne Differenzierung nach Ursache der zerebralen Läsion kein Erkenntniswert zur klinischen Rolle der HBO
Wüllenweber et al. 1969	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich (SHT) n (unbekannt)	drop-outs: entfällt Follow-up: entfällt	HBO (1,5 ATA)	keine	Ergebnis: Anstieg des cerebralen Blutflusses unter HBO, Ursache nicht sicher interpretierbar Zielparameter: Überlebensraten, Rate der Defektheilung. Ergebnis Überlebensrate: 2. Tag post Trauma: beide Gruppen gleich nach 10. Tag HBO 87 % vs. 54 % bei Contusion: HBO 67 % vs. 18 % intrakran. Hämatom: HBO 69 % vs. 36 %	kein Erkenntniswert zur klinischen Rolle der HBO
Holbach et al. 1974	prospekt. Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen (determinist. Zuteilung) traumat. Mittelhirnsyndrom	drop-outs: entfällt Follow-up: „bis zum Abschluss d. stationären Behandlung“	HBO (1,5 ATA, 20-30 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 1-7 KF je nach Reaktion) + Beatmung, parenterale bilanzierte Substitution, Antibiose, dehydrierende Medikation und	keine HBO, Beatmung, parenterale bilanzierte Substitution, Antibiose, dehydrierende Medikation und hyperosmolare Infusion		deterministische Zuteilung (keine echte kontroll. Untersuchung), detailliare Darstellung Erfolgsbedingungen in den Vergleichsgruppen gleich?

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.33. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Holbach et al. 1977	n = 99 retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich in 3 Gruppen <b>Kontusion, Epi-/Subduralblutung, ischäm. Hirnläsion</b>	drop-out: Ø Angaben Follow-up: entfällt	hyperosmolare Infusion n = 49 HBO in 2 Regimen: Gruppe I: 2 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 10 – 15 Min. HBO Gruppe II: 1,5 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 35 – 40 Min.	n = 50 Luftatmung	Defektheilung: HBO 14 % vs. 20 % Heilung: HBO 33 % vs. 6 %  Surrogatparameter: arterieller Blutdruck, Liquordruck, PO <sub>2</sub> , PCO <sub>2</sub> , pH, Sättigung, base excess, arterio-hirnvenöse Differenz, Glukose, Pyruvat, Laktat, zerebraler Glukosestoffwechsel etc.  Autoren: „günstiger Einfluß“ des 1,5 ATA-Regimes auf den zerebralen Energiestoffwechsel. In diesem Zuge Krankheitsverlauf in gleicher Weise günstig	Ergebnisinterpretation zugunsten der HBO nicht valide  Auswertung von Surrogatparametern, Nachweis des günstigen Einflusses auf den klin. Verlauf nicht angetreten, Verteilung der Probanden in die Gruppen nicht bekannt, keine Strukturdaten etc.  keine Aussage zur therapeut. Rolle der HBO
Sukoff et al. 1982	n = 30 <b>Vorher-Nachher-Vergleich in zwei Gruppen</b>  <b>traumat. Encephalopathie, Z. n. Kontusion</b>	drop-out: Ø Angaben Follow-up: Ø genau ersichtlich, evtl. für die Dauer des Kammerregimes	HBO (2 ATA, 45 Min. O <sub>2</sub> -Zeit)  Gruppe I: 1 KF alle 8 Std für 2 Tage + Mannitol  Gruppe II: 1 KF alle 8 Std für 4 Tage + Mannitol, im Einzelfall auch Gabe von Steroiden	Ø eigentliche Vergleichsintervention. Hirndruckmessung als einziger Unterschied zwischen den Gruppen	Surrogatparameter „intrakranieller Druck“, „EEG“ und „CT“, Zielparameter zum klin. Befund: „Verbesserung“ (nicht erläutert)  Ergebnis: signifikante (p < 0,001) Druckminderung gegenüber den Werten vor Behandlungsbeginn, die in den meisten Fällen zwei bis vier Stunden nach HBO-Therapie anhält  Ø Vergleichenden Score-Angaben zur neurologischen Verbesserung Surrogatparameter „ICP“ Ergebnis: Senkung des ICP ohne dauerhaften Effekt	Die Strukturierung der Versuchsanordnung macht Vergleiche unmöglich, in beiden Gruppen erfolgt HBO  Da Verläufe ohne HBO nicht beobachtet werden, ist eine Aussage zur therapeut. Rolle der HBO von vorne herein nicht möglich
Brown et al. 1988	n = 50 Case-report (2) stumpfes SHT (1) Schußwunde (1)	entfällt	HBO (2 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 4 KF) + Intensivmedizin  einer HBO (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 – 193 KF, durchschnittlich 10,1 ± 7,7 KF), keine weiteren Angaben	keine	Ø Vergleichenden Score-Angaben zur neurologischen Verbesserung Surrogatparameter „ICP“ Ergebnis: Senkung des ICP ohne dauerhaften Effekt	keine Aussage zur Rolle der HBO
Lee et al. 1989	n = 9 retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich SHT + spinales Trauma (nicht differenziert)	drop-out: Ø Angaben Follow-up: Ø Angaben	einer HBO (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 – 193 KF, durchschnittlich 10,1 ± 7,7 KF), keine weiteren Angaben	keine	Ergebnisauswertung nicht spezifiziert nach Indikation  Ergebnis: von 9 einer geheilt, 3 „gebessert“ (SHT? spinales Trauma?)	keine Aussage zur Rolle der HBO
Rockswold et al. 1992	prospekt. random. einfach-blinde Studie <b>schweres geschlossenes</b>	drop-outs: 2 (Kontrollgruppe) Follow-up: 12 Monate	adjuvante HBO (1,5 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, alle 8 Std. für 2 Wochen oder bis Hirntod oder Befähigung, einfachen Anforderungen nachzukommen) +	chirurg. Primärversorgung, intensiv-med. Basistherapie  kein Versuch eines Placeboregimes	Zielkriterien: Mortalität / Morbidität in 3 Score-Gruppen und 3 weiteren Kategorien, klinischer klin. Unterschied jeweils 30% Verbesserung  Ergebnis (Mortalität):	derzeit beste Evidenz  hohe Zahl von Protokollverstößen Randomisation Ø transparent, worst-case-Szenario (drop-

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.33. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Neubauer et al. 1994	Schädel-Hirntrauma,  Einschlusskriterium: 9 Pkt. oder weniger auf der Glasgow-Coma-Index  n = 168		chirurg. Primärversorgung, intensivmed. Basistherapie + 400 mg Vitamin E alle 8 h		HBO 17%, Kontrollen 32 % (p = 0,037) nach initialem GCS-Score im Einzelnen: 3 Pkt.: HBO 75% vs. 100 % (p = 0,037) 4-5-6 Pkt.: HBO 17% vs. 42% (p = 0,04) 7-9 Pkt.: HBO 11% vs. 18% (p = 0,55) Massenläsion: HBO 24 % vs. 46% (p = 0,09) ICP > 20 mmHg: HBO 9% vs. 14% (p = 0,81) (p = 0,02) Ergebnis Morbidität: Ø signifikanter Unterschied nach 12 Monaten  Autoren: funktioneller Gewinn durch HBO enttäuschend, Versterberaten dramatisch gebessert, weitere Forschung erforderlich erfolgreiches Behandlungsergebnis mitgeteilt	ous) Ø berücksichtigt, toxische Effekte der HBO von Autoren in den Raum gestellt, Beobachtungsvariation (Morbiditätsbewertung) Ø unter Kontrolle.  Studienergebnisse bedürfen der Überprüfung
	Case-report (1) geschloss. SHT	entfällt	HBO + Intensivmedizin	keine		keine Aussage zur Rolle der HBO

<b>Titel der Studie</b>	Rockswold, G.L., Ford, S.E., Anderson, D.C., Bergman, T.A., und Sherman R.E. Results of a prospectice randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. <i>J. Neurosurg.</i> 76 (1992): 929
<b>Studientyp</b>	prospektive, einfach-blinde, randomisierte Studie (n = 168).
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekt der HBO in der Behandlung des schweren geschlossenen Schädel-Hirntraumas (SHT). Aufnahmekriterium: Score von mindestens 9 Pkt. oder weniger auf der Glasgow-Coma-Index (GCS). Entscheidung über Rekrutierung nicht innerhalb des ersten 6-Stundenintervalles nach stationärer Aufnahme, weil abgewartet werden sollte, ob und inwieweit sich in dieser Zeit entweder eine rapide Verbesserung oder Verschlechterung des Eingangsbefundes ergab: lag ein zunächst eher mild erscheinendes SHT vor, wurde im Verlauf aber ein Scorewert von 9 oder weniger erreicht, so waren auch diese Patienten potentielle Studienkandidaten, sofern der 24-Stunden-Zeitraum nicht überschritten wurde (168 von 272 Kandidaten gelangten in die Studie; von den Ausgeschlossenen verstarben 49 vorzeitig, bei 22 Kontraindikationen zur HBO, 16 waren dem Studienleiter nicht gemeldet worden, in 17 Fällen keine Zustimmung).
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	<b>Verumgruppe</b> 84, mittleres Alter 32 Jahre (15-24 Jahre alt 33%), Männer 77%, durchschnittlicher Eintritts-Score 6,2, nicht-reagible Pupillen 29% (unilateral 8%, bilateral 22%), prognostisch ungünstige auditorische Hirnstamm-Potentiale 6%, prognostisch ungünstige somatosensorisch evozierte Potentiale 44%, Massen-Läsionen 39%. <b>Kontrollgruppe</b> 84, mittleres Alter 33 Jahre (15-24 Jahre alt 33%), Männer 71%, durchschnittlicher Eintritts-Score 6,2, nicht-reagible Pupillen 29% (unilateral 5%, bilateral 24%), prognostisch ungünstige auditorische Hirnstamm-Potentiale 10%, prognostisch ungünstige somatosensorisch evozierte Potentiale 37%, Massen-Läsionen 49%.
<b>Intervention</b>	adjuvante HBO (1-Mann-Kammer, 1,5 ATA, 60 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, alle 8 Stunden für die Dauer von 2 Wochen bzw. bis Hirntod oder bis zur Befähigung, einfachen Aufforderungen nachzukommen). Chirurgische Primärversorgung, neurologisch-intensivmedizinische Basistherapie, Gabe von 400 mg Vitamin E als Antioxidans alle 8 Stunden. Bilaterale Parazentese bei den letzten 46 der 84 HBO-Probanden. Intrakranielles Druckmonitoring (während der KF alle 15 Min. intrakranielle Druckmessungen, danach stündlich bis zur darauffolgenden KF. Aufzeichnung ferner von: arteriellem Druck und EKG, evozierte Potentiale des Hirnstammes (BAEP), somatosensorisch evozierte Kurz-Latenz-Potentiale (SSEP)
<b>Vergleichs-intervention</b>	lediglich identische Basistherapie, kein Versuch eines Placeboregimes. Intrakranielle Druckmessungen stündlich, evozierte Potentiale des Hirnstammes (BAEP), somatosensorisch evozierte Kurz-Latenz-Potentiale (SSEP)
<b>Verblindung</b>	einfach-blind
<b>Randomisation</b>	nicht transparent erläutert
<b>Outcomes</b>	Zielkriterien: <b>Mortalität</b> in 3 Score- Gruppen (GCS 3, GCS 4-6, GCS 7-9), sowie bei Massenläsionen, Kontusionen und verschiedenen ICP-Drucken (ICP ≤ 20 mmHg, ICP > 20 mmHg), <b>Morbidität</b> nach gleichen Kategorien. Kleinster klinischer Unterschied: 30%ige Verbesserung der Mortalitätsrate beziehungsweise der Erholung (α 0,05)
<b>Follow-Up</b>	12 Monate
<b>Drop Outs</b>	2 Pat. aus Kontrollgruppe im Follow-up verloren
<b>Intention to treat Analyse</b>	ja
<b>Statistische Auswertung:</b>	Chi <sup>2</sup> -Test, log-rank (Mantel-Haensel)
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	Formal I
<b>Ergebnisse</b>	Strukturgleichheit in Bezug auf die Verletzungsschwere wird berichtet, keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf die Verteilung prognostisch ungünstiger Faktoren (BAEP, SSEP), keine Regieunterschiede in Bezug auf Basistherapie. Erste KF durchschnittlich

	<p>26 Stunden nach Trauma und 9,1 Stunden nach Randomisation (im Schnitt 21 KF pro Pat.). Bei 22 Individuen kam es zu 24 Protokollabweichungen, davon 14mal in Bezug auf HBO-Regime (Anzahl KF, Tauchdauer, Tauchtiefe) oder infolge verspäteter Randomisation oder nicht gegebener Einschlusskriterien (4 Probanden, die der Verumgruppe zugeteilt waren, erhielten aus unbekanntem Gründen HBO nicht, 10 KF-Abbrüche). <b>Mortalität:</b> insgesamt 40 Patienten des Gesamtkollektives verstorben (90 % aus zerebraler Ursache): HBO-Gruppe 17%, Kontrollgruppe 32% (Unterschied mit <math>p = 0,037</math> signifikant). Bei initialem GCS-Score von 3 Pkt. verstorben: HBO-Gruppe 75% versus Kontrollgruppe 100 % (<math>p = 0,037</math>). Bei initialem GCS-Score von 4,5-6 Pkt. (in 80 Fällen des Gesamtkollektives der Fall) in der HBO-Gruppe 17% versus 42% in der Kontrollgruppe (<math>p = 0,04</math>). Bei initialem GCS-Score von 7-9 Pkt. (in 80 Fällen des Gesamtkollektives der Fall) HBO-Gruppe 11% versus 18% in der Kontrollgruppe (<math>p = 0,55</math>). Falls Massenläsion: verstorben 24 % in der Verumgruppe versus 46% in den Kontrollen (<math>p = 0,09</math>). Wenn <math>ICP \leq 20</math> mmHg (67 mal im Gesamtkollektiv der Fall), verstarben in der HBO-Gruppe 9% und in den Kontrollen 14%, bei Drucken <math>&gt; 20</math> mmHg (87mal im Gesamtkollektiv der Fall) waren dies 21 % (HBO) versus 48% (<math>p = 0,02</math>). Eine Myringotomie zur Reduzierung des Schmerzes während der HBO-Behandlung trug nach Auffassung der Autoren dazu bei, den ICP zu senken. <b>Morbidität:</b> in keiner Hinsicht Nachweis einer signifikanten Überlegenheit der Verum-Gruppe nach 12 Monaten (z.B. GCS-Score 4 - 6: HBO 40%, Kontrollen 42%; GCS-Score 7 - 9: HBO 68%, Kontrollen 72%). <b>Komplikationen:</b> pulmonal (10 mal deswegen Abbruch des Regimes), 2 x Grand-Mal-Anfall, 2 x Hämatomypanon, 2 x subkutane Entwicklung freier Luft</p>
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>Verbesserung hinsichtlich der Mortalitätsraten bei den Schwerverletzten durchaus dramatisch, jedoch sei der funktionelle Gewinn enttäuschend. Der potentielle Gewinn, der möglicherweise im Verfahren liege, müsse aber in Bezug zu den Risiken gesetzt werden, weitere Forschung sei erforderlich.</p>
<b>Fazit des Auswerters</b>	<p>Studie der derzeit besten Evidenz mit signifikanten Ergebnissen zugunsten der HBO in Bezug auf die Sterblichkeit, jedoch nicht auf die Morbidität (hier waren die Ergebnisse bei den Kontrollen im Trend besser). Die von den Autoren in diesem Zusammenhang aufgeworfene Frage nach eventuell toxisch bedingten Effekten der HBO bedarf der Überprüfung. Mängel in der Studiendurchführung (z.B. nicht erfüllte Einschlusskriterien oder die hohe Zahl der Protokollverstöße) sind nicht vertrauenerweckend und führen zu Unsicherheiten des Lesers in der Studieninterpretation. Zwei drop-outs (Kontrollen) gingen nicht in die Analyse ein (worst-case-Szenario?). Es stellt sich die Frage nach der Beobachtungsvariation (Morbiditätsbewertung). Das Randomisationsverfahren ist nicht transparent. Die Studienergebnisse bedürfen der Überprüfung, offene Fragen sind zu klären.</p>



### 11.2.34. Spinales Trauma

a) Literatur	Auswahl
TV zur 27. Sitzung	<p><b>Studien</b></p> <p>Gamache, F.W., Myers, R.A., Ducker, T.B., and Cowley, R.A.. The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: a preliminary report. <i>Surgical Neurology</i> 15, No. 2 (1981): 85</p>
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<p>- <b>Indikation zu der nur Fallberichte oder historische Vergleichsstudien vorliegen:</b> Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</p>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<p>- In den SN nicht genannt          - Kein HTA-Report identifiziert</p>

**Übersicht der Studien zur HBO bei spinalem Trauma ... Ordnung in chronologischer Abfolge**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Studientyp/ n/ Indikation</b>	<b>Drop out/ follow-up</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleichs-intervention</b>	<b>Zielgröße / Ergebnis</b>	<b>Bemerkung</b>
Yeo 1978	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich 8mal Tetraplegie, 2mal Paraplegie n = 10	Ø drop-outs Follow-up: 3-18 Mon.	HBO (2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 oder mehr KF + konventionelle Standardtherapie (Ø näheren Angaben))	keine	Zielkriterien: neurologischer Status  Ergebnis: Eindruck einer schnelleren und weiterreichenden Erholung in 5 Fällen, keine Verbesserung in 4 Fällen, 1mal Exitus nach Sepsis	wenig Angaben zu Strukturmerkmalen  Aufgrund des Studiendesignes kein Erkenntniswert in Bezug auf die Beleuchtung kausaler Zusammenhänge
Jones et al. 1978	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich komplette Lähmung (5) inkompl. Lähmung (2) n = 7	Ø drop-outs Follow-up: 6 Mon.	HBO (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 aufeinanderfolgende KF unterbrochen durch 1 h atmosphärische Luftatmung)  +  konventionelle Standardtherapie (Ø näheren Angaben)	keine	Zielkriterien: neurologischer Status  Ergebnis: Ø funktionelle Erholung (2), verstorben (2) leichte Verbesserung (3) gute funktionelle Erholung (1)  Autoren: große Studien erforderlich	Aufgrund des unkontroll. Studiendesignes kein Erkenntniswert in Bezug auf Beleuchtung kausaler Zusammenhänge
De Jesus-Greenberg 1980	retrospekt. Vorher-Nachher-Vergleich komplette Lähmung (2) inkompl. Lähmung (3) n = 5	Ø drop-outs Follow-up: Ø Angaben	HBO (2,5 ATA, 120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 unmittlbar aufeinanderfolgende KF dazwischen 1 h atmosphärische Luftatmung)  +  konventionelle Standardtherapie (Ø näheren Angaben)	keine	Zielkriterien: nicht mitgeteilt  Ergebnis: keine näheren Angaben „Ergebnisse im Einklang mit der Literatur“	kein Erkenntniswert zur Rolle der HBO
Yeo 1984	retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich in 2 Gruppen mit parallelem Fernvergleich HBO-Gruppe n = 27 Vergleichsgruppe n = 63	drop-outs 8 Follow-up 3 - 5 Monate	HBO (2,5 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit, 2 oder mehr KF) + konventionelle Standardtherapie (Ø näheren Angaben)	konventionelle Standardtherapie (Ø näheren Angaben)	Zielkriterien: Verbesserung des senso-motorischen Status um mindestens 2 von 5 Kategorien (Einteilung nach Frankel et al.)  Ergebnis: HBO-Gruppe: 56% um mindestens 2 Kategorien verbessert, bei 44% nicht der Fall  Vergleichsgruppe: 46% um mindestens 2 Kategorien verbessert, bei 54% nicht der	kein kontrollierter Versuch, fehlende Detailangaben zur Frage der Strukturgleichheit  Nichtbeherrschung der Einfluß- und Störgrößen → Ø Erkenntniswert zur Zusammenhangsfrage  Negativergebnis der HBO damit Ø nachgewiesen

11. Anhang  
 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen  
 11.2.34. Spinales Trauma

Autor (Jahr)	Studientyp/ n/ Indikation	Drop out/ follow-up	Intervention	Vergleichs-intervention	Zielgröße / Ergebnis	Bemerkung
Gamache et al. 1984	prospektiver Vorher-Nachher-Vergleich mit Bezug zu einem historischen Kollektiv Zwischenbericht n=25	drop-outs: Ø Follow-up: mindestens 6 Monate, zum Teil offenbar bis 18 Monate	HBO in 2 Regimen: • 2,5 ATA, 90-120 Min. O <sub>2</sub> -Zeit (4 KF im Abstand von 2 Std., dann 4 KF im Abstand von 6 Std., dann 2mal tägl. solange Verbesserung ) • 2 ATA, 90 Min. O <sub>2</sub> -Zeit (3 KF im Abstand von 4 Std., dann 2mal tägl. solange Verbesserung) + in beiden Fällen Steroide + Basistherapie	nicht unmittelbar, jedoch histor. Vergleich mit konventionell behandeltem Kollektiv (Ø näheren Angaben)	Fall Unterschied zwischen Gruppen Ø signifikant Zielparameter: motorische Funktion nach 100-Punkte-Score (100 pts = Normalbefund) + Selbsteinschätzung Ergebnis: durchschnittl. Score von 32 (stat. Aufnahme) auf 36 Punkte verbessert, Unterschied Ø signifikant (nur 4 Responder mit inkompl. Läsion) Selbsteinschätzung: nach KF „durch HBO gestärkt“ 12 Selbsteinschätzung am Ende: kein Effekt 17 histor. Vergleich: kein signifikanter Unterschied zu konventionell behandeltem Kollektiv Autoren: Verlauf durch HBO evtl. beschleunigt	sogenannte „beste Evidenz“ der Studien zur HBO des spinalen Traumas keine Auswertung für das Gesamtkollektiv, Zielparameter nicht ausreichend transparent, unterschiedliche Regime ohne separate Ergebnisdarstellung, Struktur von Studienkollektiv und histor. Kollektiv nicht bekannt etc. Ergebnisse nicht repräsentativ aufgrund methodischer Mängel, keine Aussage zur Rolle der HBO

<b>Titel der Studie</b>	Gamache, F.W., Myers, R.A., Ducker, T.B., and Cowley, R.A.. The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: a preliminary report. <i>Surgical Neurology</i> 15, No. 2 (1981): 85
<b>Studientyp</b>	Zwischenbericht über einen prospektiven Vorher-Nachher-Vergleich. Ergebnismitteilung über die Hälfte (25 Pat.) der aufgenommenen Studienpopulation (50 Pat.) + historischer Vergleich
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Klärung der therapeutischen Rolle der HBO
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	25 Probanden mit spinalem Trauma (23 Männer, 2 Frauen, Durchschnittsalter 24 Jahre, range 14-74, Unfallursache: 12mal Verkehrsunfall, 7mal Tauchunfall, 6mal andere, Läsionslokalisierung: 19mal cervical, 3mal thorakal). Diagnosesicherung über Myelogramm, dabei Frage der operativen Intervention. Basisversorgung nach neurochirurgischen Prinzipien entsprechend den gängigen Standards (6mal operative Stabilisierung, ansonsten externe Stabilisation durch Orthese). Einschlußbedingungen: HBO, falls diese bei kompletter Läsion innerhalb von 12 Stunden und bei inkompletter Läsion innerhalb von 24 Stunden möglich. Mittlere Zeitdauer zwischen Trauma und Hospitalisierung 3 Stunden, mittleres Intervall zwischen Unfall und erster Kammerfahrt 7,5 Stunden.
<b>Intervention</b>	HBO: 2,5 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 90 - 120 Min. (bei 13 Pat. 4 KF im Abstand von jeweils 2 Std., dann 4 KF im Abstand von jeweils 6 Std.). Bei fehlender Verbesserung HBO abgesetzt. Bei klinischer Verbesserung Fortführung des Regimes 2mal täglich bis zum Erreichen eines Befund Plateaus. Bei 12 Pat. HBO: 2 ATA, O <sub>2</sub> -Zeit 90 Min. (3 KF im Abstand von 4 Std., bei Besserung Fortführung der KF 2mal tägl., bis keine weitere Verbesserung mehr eintrat). Begleitregime in beiden Subgruppen: 125 mg Methylprednisolon i.V., alle 6 Std. während der ersten 2 Tage, intensiv-med. neurolog. Untersuchung vor, während und nach KF
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Verblindung</b>	entfällt
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Bestimmung der motorischen Funktion in Form einer Summierung diverser motorischer Scores (normale Funktion entsprechend 100 Punkten). Selbstbewertung durch die Betroffenen nach nicht näher erläuterten Kriterien
<b>Follow-Up</b>	mindestens 6 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine angegeben
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine Angaben
<b>Evidenz (Vorschlag)</b>	formal II c (historischer Vergleich)
<b>Ergebnisse</b>	Kammerverweildauer im Gesamtkollektiv durchschnittlich 460 Min. (range 167-1394). Durchschnittlicher Score-Level bei stationärer Aufnahme im Kollektiv 32 Punkte. Nach Beendigung der HBO-Serie Mittelwert auf 36 Punkte verbessert, Unterschied nicht signifikant ( $p < 0,1$ ). 4 Individuen (alle mit partiellen Läsionen u. durchschnittlich deutlich höherem Eingangsscore (47 pts.) objektivierbar deutlich verbessert (durchschnittlicher Endscore 77,5 pts.), bei 21 status idem (Einzelheiten nicht mitgeteilt). Selbstbewertung: 12 Probanden fühlten sich während und unmittelbar nach den KF „gestärkt“, Rest eher unwohl fühlend, teils sogar klaustrophobisch. Im Endergebnis bei 17 / 25 Pat. kein verbessertes subjektives Erleben als Folge der HBO. Vergleich der Studienergebnisse mit historischem Kollektiv (konventionelle Behandlung ohne HBO, Kollektiv nicht beschrieben) nach 4 Monaten und 1 Jahr: kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen
<b>Fazit der Verfasser</b>	nach Meinung der Autoren „schienen“ sich die HBO-Behandelten schneller

	<p>zu erholen, auch wenn dies möglicherweise nicht mit einer Veränderung des letztlichen neurologischen Befundes einhergehe („<i>Thus, hyperbaric oxygen therapy under these condition appears to alter the time course of recovery, perhaps without altering the final neurological outcome</i>“).</p>
<p><b>Fazit des Auswerters</b></p>	<p>Aufgrund des prospektiven Ansatzes derzeit beste Evidenz zum Thema der HBO bei Rückenmarksverletzungen. Die detailarme und wenig transparente Studie ist dennoch ohne Aussagekraft. Innerhalb des Kollektives erfolgen zwei verschiedene Kammerregimes, die Auswertung trägt dem nicht Rechnung. Vermißt wird eine exakte Definition der Zielgrößen. Bei fehlendem Kontrollkollektiv und anzunehmender Multivarianz zumindest der partiellen Läsionen wird die Summe der Einfluß- und Störgrößen nicht beherrscht, so daß auch der fehlende therapeutische Einfluß der HBO nicht nachgewiesen ist. Der Fernvergleich mit einem historischen Kollektiv stellt Strukturgleichheit nicht sicher und leidet ebenso an gravierenden methodischen Schwächen, so daß sich auch hieraus verlässliche Erkenntnisse nicht ergeben. Die Hypothese der Autoren (eventuelle Verkürzung des Verlaufes) ist nicht nachvollziehbar, da diese Frage nicht untersucht wurde. Insgesamt entsteht eine Aussage zur Rolle der HBO nicht.</p>

**11.2.35. Hirnabzess**

a) Literatur	Auswahl
<p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p> <p>TV zur 27. Sitzung</p>	<p><b>Studien</b></p> <p>Couch L, Theilen F, Mader JT. Rhinocerebral Mucormycosis With Cerebral Extension Successfully Treated With Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988, 114(7): 791-4</p> <p>Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Frammer J. Adjunctive Hyperbaric Oxygen for Treatment of Rhinocerebral Mucormycosis. Review of Infectious Diseases, Vol.10, No 3, May-June 1988. The University of Chicago</p> <p>Pilgramm M, Lampl L, Frey G, Wörner U. Die hyperbare Sauerstofftherapie bei anaeroben Hirnabsessen nach Tonsillektomie. HNO 1985, 33(2): 84-86</p> <p>Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival Factors in Rhino-Orbital Cerebral Mucormycosis. Surv. Ophthalmol. 1994, 39(1):3-22</p>
<p>b) Leitlinien, Konsensuspapiere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intrakranielle Abzesse</li> <li>- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Committee Report; <a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>; lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen</li> </ul>
<p>c) Stellungnahmen / HTA-Reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht genannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

<b>Titel der Studie</b>	L. Couch, F. Theilen, J.T. Mader Rhinocerebral Mucormycosis With Cerebral Extension Successfully Treated With Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988, 114(7): 791-4
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Case Report
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Ist die adjuvante HBO erfolgreich bei Hirnabszessen?
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	1. Fall: Frau, 19 J., 14 Jahre IDDM, Cocain, 2. Fall: Frau 51 J., 3 Wo NIDDM,
<b>Intervention</b>	Fall 1: Chirurgie, Ampho B, Ketonazol, Intensiv HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2,5 ATA, 90 Min, 6x/Wo, Anzahl ? Fall 2: Chirurgie, Ampho B, Ketonazol, Intensiv HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2,5 ATA, 90 min, 6x/wo, 85 mal
<b>Vergleichs- intervention</b>	KEINE
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2,5 ATA, 90 Min, 6x/Wo
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Bei Patientinnen sind nach mehreren Monaten stationärer Therapie entlassen worden.
<b>Follow-Up</b>	Keine Beschreibung
<b>Drop Outs</b>	Case Report
<b>Intention to treat Analyse</b>	Case Report
<b>Statistische Auswertung:</b>	Case Report
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Case Report
<b>Fazit der Verfasser:</b>	HBO spielt eine nützliche additive Rolle bei der Behandlung der pilzbedingten intrakraniellen Abszesse. Die Infektsituation ist durch die HBO positiv zu beeinflussen, die Wirkung der Antimykotika wird positiv unterstützt. Die genaue Wirkweise ist unklar, man geht von einem multifaktoriellen Geschehen aus. HBO sollte früher im Verlauf eingesetzt werden, um die Ausbreitung der Infektion einzugrenzen.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die Beschreibung der beiden Fälle lässt keine Aussage darüber zu, welchen Anteil die HBO an der Therapie hatte. Da die Verläufe nur schemenhaft angedeutet sind, ist nicht zu klären, ob die HBO den vorhandenen Heilungsprozess gestützt hat, ausgelöst hat oder sogar nicht beeinflusst hat. Die Aussage der Autoren früher mit einer HBO-Therapie einzusetzen ist aus den Erkenntnissen nicht ableitbar, da noch nicht einmal der Zeitpunkt des Einsatzes in den beschriebenen Fällen klar erkennbar ist.

<b>Titel der Studie</b>	B.J. Ferguson, T.G. Mitchell, R. Moon, E.M. Camporesi, J. Framer Adjunctive Hyperbaric Oxygen for Treatment of Rhinocerebral Mucormycosis Review of Infectious Diseases, Vol.10, No 3, May-June 1988 The University of Chicago
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Bringt adjuvante HBO bei intrakraniellen Pilzabszessen einen Behandlungsvorteil?
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	12 Patienten (13 Fälle) alle Diabetes 6 Patienten (7Fälle) wurden seit 1983 mit HBO behandelt 6 Patienten wurden von 1969 – 1983 ohne HBO behandelt
<b>Intervention</b>	Chirurgisches Debridement, Ampho B, teilweise Intensiv, Behandlung andere Krankheitsdispositionen bis 1983 ohne HBO ab 1983 mit HBO (Kammer angeschafft) HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2ATA, init. 2-11 Fahrten alle 12h dann 3-20 Fahrten alle 24h, keine Angabe zur Dauer
<b>Vergleichs-intervention</b>	
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2ATA, init. 2-11 Fahrten alle 12h dann 3-20 Fahrten alle 24h, keine Angabe zur Dauer
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	von 6 Pat. ohne HBO 4 verstorben von 6 Pat. mit HBO 2 verstorben keine wesentlichen Nebenwirkungen
<b>Follow-Up</b>	Keins
<b>Drop Outs</b>	<i>Bei 4 Pat. musste die HBO aus medizinischen (Pneu) oder organisatorischen Gründen (z.B. Beatmung) abgebrochen werden.</i>
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine
<b>Statistische Auswertung:</b>	Deskriptiv
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Verfasser sehen die in Vitro Ergebnisse aus HBO bei Pilzkulturen bestätigt und begründen ihre positive Einstellung zur HBO mit der "Rationale". Das chirurgische Debridement, die Behandlung mit Antimykotika und die Behandlung der Grunderkrankungen (DM, Immundefekte) sind Standard. Die HBO scheint positiv zu wirken, es wird weiterer klinischer Erkenntnisgewinn gefordert.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die Aussagekraft der retrospektiven Analyse zweier Patienten kollektive ist auf Grund folgender Punkte eingeschränkt. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fehlende Gewichtung des Krankheitszustandes</li> <li>▪ Ungenügende Anzahl an Patienten</li> <li>▪ Vermischung von Patienten und Fällen</li> <li>▪ Kein prospektives Behandlungsregime</li> <li>▪ BIAS durch den Zeitversatz beim Vergleich der Kollektive</li> <li>▪ Entwicklung der Standardtherapien wurde nicht problematisiert</li> </ul> Die Überlegung der Autoren, dass weitere Forschung notwendig ist, kann geteilt werden.



<b>Titel der Studie</b>	M. Pilgramm, L. Lampl, G. Frey, U. Wörner Die hyperbare Sauerstofftherapie bei anaeroben Hirnabszessen nach Tonsillektomie HNO 1985, 33(2): 84-86
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Case Report
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Hat die HBO bei anaeroben Hirnabszessen als Ultima Ratio einen Effekt?
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	Frau 31 Jahre, eitrige Tonsillitis, TE in LA, CT -> beginnende Abszesse im Hirn,
<b>Intervention</b>	Intensivtherapie, Antibiose, PEEP-Beatmung, Punktion der Abszesse, Paracentese, bei zunehmender Verschlechterung HBO, Immunglobuline
<b>Vergleichs- intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	Init.: 7 Fahrten, 2h, 1,8 ATA, unter Ketanest und Beatmung 6 Fahrten, 1h, 1,8 ATA nach 10 Tagen
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Entfällt
<b>Follow-Up</b>	Nach 5 Wochen Entlassung, NCH-Reha, nach 5 Monaten guter Zustand
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung:</b>	Entfällt
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	Entfällt
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Beschreibung der "Rationale", Glauben an den Erfolg der Behandlung wegen der HBO, ob sich dieser Glauben bestätigen lässt, dazu wird der Bedarf nach weitere Forschungsarbeit angemeldet, trotzdem geht man davon aus, das die drei Säulen der Therapie Intensivtherapie, Antibiotika und NCH durch die Säule HBO bereichert werden sollte.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	In dem Case Report kommt die HBO bei dem seltenen Krankheitsbild des Hirnabszesses als "Ultima Ratio"-Therapie zur Anwendung. Der Einsatz wird mit der "Rationale" der HBO begründet. Ein wesentlicher Erkenntnisgewinn ist nicht ableitbar, lediglich die Forderung nach weitere Forschung ist zu unterstützen.

<b>Titel der Studie</b>	R.A. Yohai, J.D. Bullock, A.A.Aziz, R.J. Markert Survival Factors in Rhino-Orbital Cerebral Mucormycosis Surv. Ophthalmol. 1994, 39(1):3-22
<b>Studientyp</b> betitelt als: Nach Durchsicht:	Review
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	208 Fälle in der Literatur seit 1970, 139 mit genügend viel Details, 6 eigene Patienten betrachtete Gruppe 145 Patienten 60% DM, 14% Nierenerk., 1Gruppe: n = 18, zweiseitiger Befall, Ampho B und /oder Chir. 2Gruppe: n = 6 zweiseitiger Befall, Ampho B und /oder Chir. + HBO
<b>Intervention</b>	Standard: chirurgisches Debridement, Ampho B, HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2-2,5 ATA, 90-120 Min., Frequenzen alle 12h bis 24h
<b>Vergleichs- intervention</b>	Ampho B und /oder Chir.
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	HBO: 100% O <sub>2</sub> , 2-2,5 ATA, 90-120 Min., Frequenzen alle 12h bis 24h
<b>Verblindung</b>	Keine
<b>Randomisation</b>	Keine
<b>Outcomes</b>	Aus Gruppe 1 haben 4 Patienten überlebt (22%) Aus Gruppe 2 haben 5 Patienten überlebt (83%) Signifikanz p=0.0285
<b>Follow-Up</b>	Kein
<b>Drop Outs</b>	Keine
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine
<b>Statistische Auswertung:</b>	Deskriptiv
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III
<b>Ergebnisse:</b>	
<b>Fazit der Verfasser:</b>	In der retrospektiven Betrachtung über mehr als 24 Jahre wird trotz der beschriebenen Nebenwirkungen ( Pneu, Krampfanfälle, Innenohrschäden) der HBO nicht zu quantifizierende Rolle gegeben. Es wird erwogen, ob die HBO nicht Teil der initialen Behandlung sein soll. Eine prospektive, kontrollierte Studie wird im Grundsatz für wünschenswert gehalten, wegen der weltweit geringen Inzidenz diese aggressiven Krankheitsbildes jedoch nicht für erreichbar gehalten.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die Auswertung geht auf die Vergleichbarkeit der behandelten Kollektive ein, kann jedoch keine Detaildaten liefern, die einem notwendigen Anspruch von Vergleichbarkeit gerecht wird. In die Gruppe der 6 mit HBO behandelten Patienten gehen 50% der eigenen Patienten ein, wobei nicht deutlich wird, in welchem Zeitraum innerhalb der betrachteten 24 Jahre die Therapie HBO zur Anwendung kommt. Aus diesem Grunde ist eine Vergleichbarkeit bei gleichzeitiger Weiterentwicklung der Standardtherapien nicht möglich. Das Review stellt noch einmal deutlich dar, das es sich um eine seltene Erkrankung handelt, die bevorzugt bei vorbestehenden Immundefiziten und speziell bei Diabetikern auftritt. Die Krankheit ist mit einer hohen Mortalität versehen.

**11.2.36. Nekrotisierende Fasziiitis, Fournier'sche Gangrän**

a) Literatur	Auswahl
	<p><b><u>Studien</u></b></p> <p>Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. PEDIATR INFECT DIS J 1995;14(7):588-94.</p> <p>Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. AM.J SURG. 1994;167(5):485-9.</p> <p>De Backer T, Bossuyt M, Schoenaers J. Management of necrotizing fasciitis in the neck. J CRANIOMAXILLOFAC.SURG. 1996;24(6):366-71.</p> <p>Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. EUR.J SURG.SUPPL 1993;(570):1-36.</p> <p>Hollabaugh RSJ, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. PLAST.RECONSTR.SURG 1998;101(1):94-100.</p> <p>Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. EUR.J SURG. 1998;164(4):251-5.</p> <p>Langford FP, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. OTOLARYNGOL.HEAD.NECK SURG. 1995;112(2):274-8</p> <p>Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. J UROL. 1997;158(3 Pt 1):837-40.</p> <p>Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. SURGERY 1990;108(5):847-50</p> <p>Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy? SURGERY 1995;118(5):873-8</p> <p>Maisel RH, Karlen R. Cervical necrotizing fasciitis. Laryngoscope 1994 Jul;104(7):795-8</p> <p>Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg 1996 Nov;224(5):672-83</p> <p>Ersan Y, Ozgultekin R, Cetinkale O, Celik V, Ayan F, Cercel A. Fournier gangrene. Langenbecks Arch Chir 1995;380(3):139-43</p> <p>Mathieu D, Nevriere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. Clin Infect Dis 1995 Jul;21(1):51-6</p> <p><b><u>Review Artikel</u></b></p> <p>Burge TS, Watson JD. Editorial: Necrotising fasciitis. BMJ 1994, 308: 1453 – 1454</p> <p>Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. J Urol 1999;162(3 Pt 1):647-54.</p> <p>Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. Respir.Care Clin N.Am. 1999;5(2):203-19.</p> <p>Gonzalez MH. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity. Hand Clin 1998;14(4):635-45</p> <p>Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. Chest 1996;110(1):219-29</p> <p>Kingdom TT. Cervical necrotizing fasciitis. CURRENT OPINION IN OTOLARYNGOLOGY &amp; HEAD &amp; NECK SURGERY 1998;6(3): 194-8.</p> <p>Kujath P, Eckmann C, Benecke P. Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis. DTSCH MED WOCHENSCHR 1995; 120: 965 - 968</p> <p>Bock KH, Lampl L, Frey G. Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis; Hyperbare Oxygenation als ergänzende Therapieform. DTSCH MED WOCHENSCHR 1996;121(4):116-7</p> <p>Kujath P., Eckmann C. Die nekrotisierende Fasziiitis und schwere Weichteilinfektionen durch Gruppe-A-Streptokokken; Diagnose, Therapie und Prognose. DEUTSCHES ÄRZTEBLATT 1998;95(8):A-408-A-413</p> <p>Sheridan RL, Shank ES. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. J TRAUMA 1999 Aug;47(2):426-35</p> <p>Laucks SS. Fournier's gangrene. SURG CLIN NORTH AM 1994 Dec;74(6):1339-52</p>
b) Leitlinien, Konsensuspapiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre for advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research; HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta; <a href="http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmr.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a> lt. ÄZQ im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern gute Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll</li> </ul>
c) Stellungnahmen / HTA-Reporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den SN nicht genannt</li> <li>- Kein HTA-Report identifiziert</li> </ul>

<b>Titel der Studie</b>	Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients PEDIATR INFECT DIS J 1995;14(7):588-94.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Fallserie von 14 Patienten
Nach Durchsicht:	retrospektive Auswertung von 14 Patienten
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Auswertung potentieller Vorteile verschiedener Therapieoptionen bei Kindern mit Windpocken und einer Gruppe A Streptokokken nekrotisierenden Weichteilinfektion
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Einschluß: 14 Kinder (10 Jungen, 4 Mädchen) zwischen 6 Monaten und 10 Jahren (Durchschnitt 4 Jahre), die wegen einer nekrotisierenden Fasziiitis behandelt wurden  Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine and Surgery and Division of Infectious Diseases, University of Washington, School of Medicine, Seattle, WA
<b>Intervention</b>	12 Patienten wurden adjuvant mit HBO behandelt (2 bis 6 Behandlungen, 2,4 atm für 2 Stunden in 12 Stunden Intervallen)
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Alle Kinder wurden mit Antibiotika behandelt und es erfolgte eine unmittelbare chirurgische Intervention (Inzision, Debridement). Alle wurden intensivmedizinisch betreut.
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Ouctomes Follow-Up</b>	Mortalität, Liegedauer in der Klinik Beschreibung der medizinischen Maßnahmen während der stationären Behandlung, keine Weiterverfolgung
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine
<b>formale Evidenzkategorie</b>	IIc
<b>Ergebnisse:</b>	kein Patient verstorben, 14 aus der stationären Behandlung entlassen (Liegedauer zwischen 6 und 28 Tagen); von den 12 HBO Patienten hätten 6 subjektiv von der HBO profitiert, 2 erlitten Komplikationen unter der HBO-Therapie (einmal Bronchospasmus, einmal ungewollte Extubation beim Transport zur HBO-Einheit)
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die schwere bakterielle Infektion der tiefen Fasziien erfordert eine frühzeitige Diagnosestellung und ein intensives, multidisziplinäres therapeutisches Vorgehen einschließlich chirurgischem Debridement und adäquater antibiotischer Therapie. Der chirurgische Eingriff sei der wesentliche Eckpfeiler der Therapie. Prospektive Studien zur chirurgischen und antibiotischen Therapie mit oder ohne zusätzlicher HBO bei nekrotisierender Fasziiitis seien erforderlich.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Auswertung einer Fallserie mit richtigen Schlußfolgerungen. Aufgrund des nicht systematischen Einsatzes der HBO können Aussagen zum

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.36. Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän

---

	therapeutischen Nutzen der HBO nicht getroffen werden. Wie auch die Autoren festgestellt haben, kann der Stellenwert des Einsatzes der adjuvanten HBO bei diesem Krankheitsbild nur durch kontrollierte prospektive Studien ermittelt werden
--	--

<b>Titel der Studie</b>	Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy AM.J SURG. 1994;167(5):485-9.		
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive Analyse von 54 Patienten mit großen nekrotisierenden Infektionen, 30 mit HBO therapiert, 24 ohne HBO therapiert		
Nach Durchsicht:	retrospektive Auswertung		
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Bestimmung der Wirksamkeit der HBO-Therapie bei großen nekrotisierenden Infektionen		
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Identifizierung von Patienten, die zwischen 1980 und 1991 mit der Diagnose „necrotizing fasciitis, crepitant anaerobic cellulitis, gangrene, furniers gangrene oder nonclostridal/clostridial myonecrosis“ behandelt wurden. Es wurden nur Vorgänge mit dem Bild einer großen nekrotisierenden Infektion ausgewählt. Es fanden sich 61 Patienten, 7 mußten aber wegen unvollständiger Akten aus der Auswertung ausgeschlossen werden, so daß 54 Patientenakten verblieben: n = 30 mit adjuvanter HBO n = 24 ohne HBO  Department of Surgery, University of British Columbia, Vancouver, Canada		
<b>Intervention</b>	Chirurgisches Debridement, Antiobiose, Intensivbehandlung und HBO: HBO Protokoll: 2,5 bis 3,0 atm für 90 Minuten – 80 % erhielten bis zu 4 Behandlungen – 20 % mehr als 4 Behandlungen, maximal 7		
<b>Vergleichs-intervention</b>	Chirurgisches Debridement, Antiobiose, Intensivbehandlung		
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Patienten wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht, APACHE II Score, Diagnose, Ursache der Infektion, Bakteriologie und klinischem Befund analysiert.		
<b>Verblindung</b>	keine		
<b>Randomisation</b>	keine		
<b>Ouctomes Follow-Up</b>	Mortalität, stationäre Liegezeit, Liegezeit auf der Intensivstation, Dauer der Antibiose, Anzahl und Art der Operationen wurden zwischen HBO und Non-HBO-Gruppe verglichen		
<b>Statistische Auswertung:</b>	Varianz, t-Test, nichtparametrischer Median-Test		
<b>formale Evidenzkategorie</b>	IIc		
<b>Ergebnisse:</b>		<b>HBO-Gruppe</b>	<b>Non-HBO</b>
Anzahl		n = 30	n = 24
Alter		51,3 Jahre	61,6 Jahre
clostridiale Infektionen:		50 % = 15	17 % = 4
Liegedauer:		31,6 Tage	31,3 Tage
Antibiose:		19 Tage	14 Tage, Unterschied sei nicht signifikant
Anzahl der Operationen		97: 3,2 / Patient	41: 1,6 / Patient



<b>Titel der Studie</b>	De Backer T, Bossuyt M, Schoenaers J. Management of necrotizing fasciitis in the neck. J CRANIOMAXILLOFAC.SURG. 1996;24(6):366-71.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Fallbeschreibung
Nach Durchsicht:	Präsentation eines Behandlungsfalles
<b>Fragestellung/Indikation</b>	keine
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Fallbeschreibung eines 20-jährigen Patienten mit einer cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis.  Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Catholic University Leuven, Belgium.
<b>Intervention Durchführungs-beschreibung</b>	Nach zunächst drei chirurgischen Interventionen erfolgte am fünften Tag nach der stationären Aufnahme der Einsatz einer adjuvanten HBO (90 Min, 2,5 atm, zweimal täglich, 15 Tage)
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Entlassung aus der stationären Behandlung, keine längere Nachbeobachtung
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	Heilung des Einzelfalles
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die frühe Diagnose und korrekte Intervention sind wichtig. Das extensive chirurgische Debridement, vervollständigt durch HBO und Antibiose seien die wesentlichen Stützen der Therapie.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aus der Fallbeschreibung lassen sich Daten zum Beleg eines therapeutischen Nutzens der adjuvanten HBO nicht ableiten. Im Gegensatz zu anderen erfolgte in diesem Fall die HBO-Anwendung erst am fünften Tag nach drei chirurgischen Eingriffen. Ob es neben dem dritten chirurgischen Eingriff, der Antibiose und der intensiv-medizinischen Betreuung gerade die HBO war, die entscheidend zum Therapieerfolg beigetragen hat, läßt sich nicht feststellen.

<b>Titel der Studie</b>	Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. EUR.J SURG.SUPPL 1993;(570):1-36.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	klinische Studie
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	spezifische Fragestellung wurde nicht formuliert.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 11 Patienten, die zwischen 1973 und 1989 wegen perialer nekrotisierender Fasziiitis behandelt wurden; 10 männlich, 1 weiblich. Fünf Patienten mit unauffälliger Anamnese, 2 mal Z.n. Chemotherapie, 1 mal Diabetes mellitus und 3 chronische Alkoholiker.



	Department of Surgery, University of Turku, Finland Finanzielle Unterstützung wurde dargelegt (Academy of Finland, Turku University Foundation, Glaxo Pharmaceuticals, Lederle Laboratories, Rauma Oceanics Company, Upjohn Company)
<b>Intervention Durchführungsbeschreibung</b>	Operation mit Exzision der nekrotischen Gewebe, Antibiose, nach chirurgischem Debridement HBO bei 2,5 atm, 120 Minuten, initial 3 Sitzungen in 24 Stunden, dann zwei in 24 Stunden. Insgesamt 5 bis 10 Sitzungen. Intensivmedizinische Betreuung.
<b>Vergleichsintervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während des stationären Aufenthaltes
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwerte, Prozentberechnungen
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	Einer von 11 Patienten starb, neun Überlebende erhielten 7 HBO Sitzungen, ein Überlebender 10.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Mortalität der perinealen nekrotisierenden Fasziiitis war 9 %. Obwohl die HBO die Nekrosegrenzen deutlich werden lasse, die Wundheilung verbessere und beeinträchtigte Gewebe rette, bedürfte die Abschätzung des Einflusses der HBO auf die Mortalität der perinealen nekrotisierenden Fasziiitis noch weiterer Forschungen.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Schon aus dem Studiendesign heraus (retrospektive Untersuchung) ist die Aussagekraft zur Notwendigkeit und zum therapeutischen Nutzen einer HBO erheblich eingeschränkt. Weiter läßt sich nicht ersehen, welche Behandlungsmodalität wesentlich zum Ergebnis beiträgt. Über einen Zeitraum von 16 Jahren hat sich die Modalität der Intensivtherapie z.B. erheblich verändert, ohne daß dies in der retrospektiven Untersuchung genauer thematisiert wurde.

<b>Titel der Studie</b>	Hollabaugh RSJ, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen PLAST.RECONSTR.SURG 1998;101(1):94-100.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Retrospektive Analyse
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Erhebung der Ursachen, der Behandlungsmodalitäten und der Gesamtmortalität bei Patienten mit Fournier'scher Gangrän.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Auswertung der 26 Fälle mit Fournier'scher Gangrän im Zeitraum zwischen 1990 und 1996.  Department of Urology and Department of Surgery, University of Tennessee.
<b>Intervention</b>	n = 14 erhielten eine HBO nach dem chirurgischen Debridement und Stabilisierung des Zustandes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei n = 11 innerhalb der ersten 3 Tage</li> <li>- bei n = 3 später als 3 Tage</li> </ul> HBO: 90 Min, 2,4 atm, 2 Sitzungen pro Tag für 7 Tage, anschließend einmal täglich HBO bis die Wunde Granulationsgewebe zeigte. Durchschnittlich erfolgte die HBO über 12 Tage.
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 12 erhielten keine HBO
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Alle Patienten wurden unmittelbar chirurgisch versorgt, in 22 Fällen erfolgten mehrere Operationen, durchschnittlich 3 mal (1 bis 10 Op's). Bei 16 Patienten erfolgte die Anlage eines suprapubischen Katheters, bei 7 eine Kolostomie, 6 mal erfolgte eine Orchiektomie. Alle erhielten Breitspektrum-Antibiotika. In allen 26 Fällen wurde die HBO diskutiert, angewandt wurde sie schließlich bei n = 14. Die Entscheidung sei abhängig gewesen von der Verfügbarkeit der HBO; nur wenn die HBO nicht verfügbar gewesen sei, hätte man auf die HBO verzichtet.
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität bis zur stationären Entlassung
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwertberechnungen, Fisher's exact test, Regressionsberechnungen
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	20 Patienten überlebten die Infektion: HBO: n = 13 (1 verstorben), Non-HBO n = 7 (5 verstorben) Durchschnittsalter der verstorbenen Patienten 68 Jahre, der überlebenden Patienten 54 Jahre. Todesursache war meist eine fulminante Sepsis.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die beiden Behandlungsgruppen seien hinsichtlich verschiedener Parameter wie Alter, Begleiterkrankungen etc. nahezu gleich gewesen bzw. unter statistischer Berücksichtigung und anschließendem Ausgleich von Unterschieden sei festzustellen, daß die Patienten mit HBO signifikant von der HBO profitiert hätten. Auf der Basis der Analysen gäbe es keinen Beweis einer unberechtigten Beziehung zwischen Überleben und adjuvanter HBO-Therapie. Die klinische Wirksamkeit der HBO sei bestätigt mit statistisch gesichertem Überlebensvorteil für Patienten, die eine adjuvante HBO bei Fournier'scher Gangrän erhielten.

<b>Fazit des Auswerters:</b>	<p>Die Autoren versuchen, aus retrospektiv ausgewerteten Daten bei kleiner Fallzahl die Überlegenheit einer adjuvanten HBO-Therapie bei Fournier'scher Gangrän zu belegen und bemühen eine Reihe von statistischen Testverfahren, um dies zu untermauern (ähnliche Vorgehensweisen finden sich auch bei <b>RISEMAN</b> et al. und <b>SHUPAK</b> et al.). Weiterhin wird unterstellt, daß zwar keine Randomisierung der Patienten zur HBO bzw. Non-HBO-Gruppe stattgefunden habe, die Entscheidung HBO / Non-HBO sei aber nur aufgrund der Verfügbarkeit der HBO gefallen, klinische Sachverhalte hätten keine weitere Rolle gespielt. Gerade dieses läßt sich jedoch aus den Unterlagen nicht zweifelsfrei entnehmen. So wurde nicht angegeben, wann die Patienten verstorben sind und ob nicht auch der unmittelbar kritische klinische Zustand den Zugang zur HBO verhinderte. So seien, dies wurde von den Autoren aber auch angemerkt, in der Non-HBO Gruppe mehr Patienten gewesen, bei denen die richtige Therapie erst verzögert eingeleitet werden konnte (HBO-Gruppe: 3 von 14 Patienten, die verzögert versorgt wurden, keiner verstorben; Non-HBO-Gruppe: 7 von 12 Patienten verzögert versorgt, 5 verstorben!). Es ergeben sich somit Hinweise, daß die verzögert behandelten Patienten in ihrem klinischen Zustand so stark beeinträchtigt waren, daß sie nicht HBO-fähig waren. Der Anteil der Alkoholiker war in der Non-HBO-Gruppe ebenfalls höher (5 von 12 gegenüber 4 von 14). Da die Unterschiede hinsichtlich der Zusammensetzung in den Gruppen nicht signifikant gewesen seien, läßt sich aus der kleinen Fallzahl erklären.</p> <p>Es verbleiben somit erhebliche Zweifel, daß die Bedingungen einer Struktur- und Regiegleichheit in beiden Behandlungsgruppen gleich waren. Die vorgelegte retrospektive Auswertung kann letztlich nur dazu dienen bzw. könnte als berechtigter Hinweis verstanden werden, weitere prospektive Untersuchungen, die die Bedingungen der Struktur-, Regie- und Beobachtungsgleichheit sicherstellen, zu initiieren, um die Überlegenheit der adjuvanten HBO gegenüber einem Non-HBO Regime zu prüfen.</p>
------------------------------	---

<b>Titel der Studie</b>	Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. EUR.J SURG. 1998;164(4):251-5.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Retrospektive Studie
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Untersuchung zur Wirksamkeit von Operation, Antibiose, HBO und chirurgisch-intensivmedizinischer Behandlung bei Fournier'scher Gangrän
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	33 Patienten, die zwischen Februar 1971 und September 1996 behandelt wurden  Department of Surgery, University of Turku, Finland
<b>Intervention</b>	33 Patienten mit perineal nekrotisierender Fasciitis, 2 Frauen, 31 Männer,
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Nach Diagnosestellung chirurgische Intervention (Inzision, Debridement, Abstrichentnahme), zweimal tägliche Verbandswechsel, Antibiose intravenös mit Penicillin, Gentamycin und Clindamycin; ab 1990 mit Imipenem, auch in Kombination mit Metronidazol. Nach der Op HBO-Therapie (2,5 atm, 90 - 120 Minuten, zwei bis drei Behandlungen in den ersten 24 Stunden, danach zweimal täglich; Dauer meist 7 bis 10 Sitzungen)
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Morbidität und Mortalität während des stationären Verlaufes
<b>Statistische Auswertung:</b>	Prozent-, Mittelwertberechnungen, Fisher's exact test
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	n = 33 Patienten n = 19 mit Colostomie, n = 3 verstorben, alle älter 60 Jahre (63,7 Jahre). n = 28 überlebten, Durchschnittsalter 49,6 Jahre, Durchführung von 2 bis 12 HBO-Behandlungen Die Zeit zwischen Symptom- und Behandlungsbeginn bzw. der Operation war bei den Verstorbenen deutlich länger als bei den Überlebenden. Die Autoren präsentieren die Behandlungsergebnisse von 33 Patienten aus einem 25 Jahreszeitraum. Aus der geringen Mortalität in der HBO-Gruppe (9%), die gegenüber den Nicht-HBO Patienten (Mortalität zwischen 18 und 50 %), deutlich besser sei, schlußfolgern die Autoren, daß die HBO nach der Operation unverzüglich einzusetzen sei.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Zur Senkung von Morbidität und Mortalität sollte die Behandlung (Operation, Antibiose, Intensivmedizin) sobald wie möglich begonnen werden. Die HBO ist lebens- und geweberettend und ein wichtiges Adjuvans zur Verhinderung der Ausbreitung der Nekrosen und Reduktion der Toxizität.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die vorliegende Veröffentlichung (aus der gleichen Gruppe wie bei <b>HIRN</b> et al.) enthält nur wenige Studiendaten aus einem 25 Jahreszeitraum. <b>HIRN</b> berichtete über 11 Patienten in einem Zeitraum von 1973 bis 1989,

## 11. Anhang

### 11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

#### 11.2.36. Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän

---

	<p>jetzt wird über 33 Fälle zwischen 1971 und 1996 referiert. In welchem Jahr die Behandlungen mit welchen Ergebnissen erfolgten, ist nicht in Tabellen dargelegt. Davon ausgehend, daß im wesentlichen ein Update seit 1989 erfolgt, ergibt sich offensichtlich eine Zunahme der Behandlungsfälle in den Jahren von 1989 bis 1996. Über die Ausdehnung und den Schweregrad des Krankheits-Prozesses liegen keine Angaben vor, weiterhin fehlen Daten zur Notwendigkeit und Dauer der Intensivbehandlung. Aus der Gegenüberstellung der eigenen Behandlungsserie mit den ebenfalls meist retrospektiv erhobenen Behandlungsergebnissen anderer Autoren kann die Notwendigkeit und der Vorteil einer HBO-Therapie nicht abgeleitet werden. Es wäre allenfalls der Hinweis erlaubt, aus dieser Untersuchung die Notwendigkeit weiterer prospektiver Untersuchungen abzuleiten, wie <b>HIRN</b> et al es 1993 noch formulierten.</p>
--	---

<b>Titel der Studie</b>	Langford FP, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy OTOLARYNGOL.HEAD.NECK SURG. 1995;112(2):274-8
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Fall-Report
Nach Durchsicht:	retrospektive Falldarstellung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Diskussion der Behandlungsergebnisse mit anderen Ergebnissen
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Falldarstellung von n = 6 Patienten mit cervicaler nekrotisierender Fasziiitis, alle adjuvant mit HBO versorgt.  Duke University Medical Center, Durham, North Carolina
<b>Intervention und Durchführungs-beschreibung</b>	6 Patienten (4 Männer, 2 Frauen), zwischen 1986 und 1993 wegen nekrotisierenden cervicaler Fasziiitis behandelt. Initial Antibiose und chirurgisches Debridement. Beginn der HBO zwischen 24 und 48 Stunden nach der stationären Aufnahme, bei zwei Patienten erst nach 11 bzw. 19 Tagen. HBO mit 3,06, 2,5 oder 2,0 atm, 90 bis 120 Minuten, zweimal tägliche Behandlungen, Anzahl der Behandlungen zwischen 6 und 30 Einheiten, durchschnittlich 15.
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlung
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwert- und Prozentberechnungen
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	alle Patienten überlebten, durchschnittliche stationäre Behandlung über 32 Tage, intensivmedizinische Behandlung 11 Tage.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Senkung der Mortalität der cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis ist das Resultat der Kombination: frühe Erkennung, frühzeitige aggressive Therapie, verbesserte Intensivmedizin und adjuvanter Einsatz der HBO. HBO scheint eine Rolle in der Behandlung der cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis zu spielen und sollte nach Beginn der i.v. Antibiose und chirurgischer Therapie in Erwägung gezogen werden.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aus der Fallserienauswertung lassen sich keine Schlüsse auf den therapeutischen Nutzen der HBO ziehen, da einerseits die kleine Fallzahl keine Verallgemeinerung zulässt, zum anderen waren die Behandlungsmodalitäten in dieser Gruppe sehr unterschiedlich; so wurde bei zwei Patienten erst nach 11 bzw. 19 Tagen mit der HBO begonnen. Rückschlüsse auf einen möglichen therapeutischen Nutzen bleiben somit rein spekulativ.

<b>Titel der Studie</b>	Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients J UROL. 1997;158(3 Pt 1):837-40.
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Erfahrungsbericht
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Erfahrungsbericht über 11 männliche, in einem 6-Jahreszeitraum behandelte Patienten mit Fournier'scher Gangrän.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 11 Patienten, zwischen 1990 und 1996 behandelt; Durchschnittsalter 59,5 Jahre  Department of Urology, University of Genoa, Italy
<b>Intervention, Durchführungs-beschreibung</b>	alle Patienten mit Antibiotika und HBO behandelt, chirurgisches Debridement bei nur 6 Patienten. HBO bei 2,5 atm, 90 Minuten Dauer, Minimum 5, Maximum 24 Sitzungen.
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlungsdauer
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	alle Patienten überlebten die Infektion. Bei drei Patienten waren chirurgisch rekonstruktive Eingriffe erforderlich.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Behandlung von Patienten mit ernsthaften Verlaufsformen der Fournier'schen Erkrankung sollte mit HBO erfolgen. Auch wenn die Behandlungszahlen gering seien, würden die Ergebnisse die Wichtigkeit der HBO unterstreichen.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aus den vorgelegten, retrospektiv gesammelten Zahlen lassen sich Rückschlüsse auf den therapeutischen Nutzen der HBO nicht ziehen. Aus den der Arbeit zu entnehmenden Tabelleninhalten stellt sich überhaupt die Frage, ob die behandelten Fälle dem Bild der Fournier'schen Gangrän entsprochen haben, da bei vier Patienten die Zeichen einer Nekrose fehlten. Konsequenterweise wurden auch nur 6 von 11 Patienten einem Debridement unterzogen, woraus geschlossen werden könnte, daß ein Krankheitsbild, wie es andere Autoren bei der Fournier'schen Gangrän unterstellen, nicht vorhanden war.

<b>Titel der Studie</b>	Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements SURGERY 1990;108(5):847-50		
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive Untersuchung		
Nach Durchsicht:	retrospektive Untersuchung		
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Retrospektive Untersuchung unter Betrachtung von zwei Behandlungsgruppen: – n = 12 Patienten vor Einführung der HBO, – n = 17 Patienten, die mit HBO behandelt wurden.		
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	29 Patienten, die wegen nekrotisierender Fasziiitis, Gasbrand oder Fournier'scher Erkrankung zwischen 1980 und 1988 in der Klinik behandelt wurden.  Memorial Medical Center, Southern Illinois University, Springfield Clinic, Springfield, Illinois		
<b>Intervention</b>	n = 17 Patienten, 14 - 82 Jahre, Durchschnittsalter 59,7 Jahre, 11 männlich, 6 weiblich n = 5 Patienten HBO vor dem chirurgischen Eingriff n = 12 Patienten HBO innerhalb von 24 Stunden postoperativ HBO unter 2,5 atm, 90 Minuten, alle 8 Stunden am ersten Tag in den folgenden Tagen zweimal täglich HBO bis zu 10 Sitzungen.		
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 12 Patienten, 41 - 88 Jahre, Durchschnittsalter 68,5 Jahre, 7 männlich, 5 weiblich		
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Unmittelbar nach Herstellung eines Op-fähigen Zustandes erfolgte die Exzision und das Debridement sowie die Antibiose (Aminoglykoside, Clindymycin und Penicillin oder Cephalosporin). In der Interventions-Gruppe wurde HBO zusätzlich angewandt.		
<b>Ouctomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlung		
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mann-Whitney U Test, Fisher's exact test		
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c		
<b>Ergebnisse:</b>		<b>non-HBO</b>	<b>HBO</b>
	Anzahl	n = 12	n = 17
	Durchschnittsalter	68,5	59,7
	verstorben:	8 (66 %)	4 (23 %)
	Gasbrandfälle (verstorben)	8 (4)	5 (2)
	nicht-clostridiale Infekte (verstorben)	4 (4)	12 (2)
	Anzahl der Debridements bei Überlebenden:	13	14
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Unterschiede in den beiden Gruppen bezüglich Durchschnittsalter, Geschlecht, Diabetes mellitus, und klinischer Parameter wie Leukozytenzahl, Schockzustand und der verschiedenen Erreger seien nicht signifikant. Die Senkung der Mortalität in der HBO-Gruppe sei signifikant. Die Untersuchung stütze die Ergebnisse anderer Studien bezüglich des		



	<p>Wertes eines radikalen chirurgischen Debridements. Antibiotika seien ein wichtiges Adjuvans und die Hinzuziehung der HBO reduziere signifikant die Mortalität und die Morbidität. Obgleich eine prospektive, kontrollierte, randomisierte Studie zur HBO denkbar sei, mache die geringe Inzidenz der Erkrankung und ihre Variabilität die Durchführung auch unter multizentrischen Bedingungen unwahrscheinlich.</p>
<p><b>Fazit des Auswerters:</b></p>	<p>Rein rechnerisch sind die Angaben zur Signifikanz nachvollziehbar, berücksichtigt werden muß jedoch, daß viele Unterschiede aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht signifikant werden können.</p> <p>Vorgenommen wird ein historischer Vergleich: die non-HBO-Gruppe wurde in den Jahren vor Einführung der HBO behandelt. In wieweit der allgemein klinische Fortschritt wie Verbesserungen der Intensivtherapie bzw. der gezieltere Einsatz von Antibiotika die Ergebnisse beeinflussten, wurde nicht untersucht. So wurde angegeben, daß statt Penicillin auch Cephalosporine eingesetzt wurden. Bei den 4 Patienten, die wegen nicht-clostridialer Infektionen in der Non-HBO-Gruppe verstarben, wurde nicht mitgeteilt, wo und in welchem Ausmaß die Infektion bestand. Weiterhin fällt auf, auch wenn der Unterschied rechnerisch nicht signifikant ist, daß das Durchschnittsalter der Non-HBO-Gruppe 10 Jahre über der HBO-Gruppe liegt. Da das höhere Lebensalter einen wesentlichen Risikofaktor bezüglich der Letalität der nekrotisierenden Fasziiitis darstellt, muß dieser Punkt besonders gewürdigt werden.</p> <p>Wenn schon der retrospektive Vergleich herangezogen wird, sollten die Struktur- und Regiegleichheit in beiden Gruppen auch real annähernd hergestellt sein.</p> <p>Somit verbleibt die Feststellung, daß es Hinweise gibt, die die Durchführung von prospektiven kontrollierten Studien rechtfertigen. Aus dieser Untersuchung kann aber ein therapeutischen Nutzen nicht mit hinreichender Sicherheit abgeleitet werden. Dem Hinweis, daß organisatorische Gründe einer kontrollierten Studie entgegenstünden, kann nicht gefolgt werden; immerhin wurden dem früheren Bundesgesundheitsamt jährlich 40 Fälle von nekrotisierenden Fasziiitiden gemeldet [KUJATH 1995]. Somit ließen sich zumindest Match-Pair Untersuchungen realisieren.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy? SURGERY 1995;118(5):873-8		
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive Analyse		
Nach Durchsicht:	retrospektive Studie		
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Evaluation der Behandlungsergebnisse		
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Evaluation der Behandlungsergebnisse von n = 37 Patienten, 23 männlich, 14 weiblich, 16 bis 85 Jahre (Durchschnittsalter 54,4 Jahre), mit nekrotisierender Fasziiitis, die zwischen 1984 und 1993 behandelt wurden.		
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	<p>Im Rahmen der Aktenauswertung wurden zwei Gruppen (HBO / Non-HBO) gebildet und miteinander hinsichtlich bestimmter Outcome-Parameter verglichen.</p> <p>Israel Naval Medical Institute, Department of Surgery, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Intensive Care, Ramban Medical Center, Haifa, Israel</p>		
<b>Intervention</b>	<p>Alle Patienten wurden chirurgisch (Debridement), antibiotisch und intensivmedizinisch behandelt, zusätzlich erfolgte bei n = 25 die adjuvante HBO nach der ersten chirurgischen Intervention.</p> <p>HBO Therapie erfolgte bei 2,5 atm, 2 x 45 Minuten, 5 Minuten Luftpause, zuerst zweimal täglich, später einmal täglich, Abbruch wenn Infektion nicht mehr nachweisbar.</p>		
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 12 ohne HBO		
<b>Ouctomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlung		
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwert-, Prozent- und Signifikanzberechnungen, Student t test, Mann-Whitney rank sum test, Fisher's exact test, Chi-Quadrat-Test		
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c		
<b>Ergebnisse:</b>		<b>HBO-Gruppe</b>	<b>Non-HBO</b>
	Anzahl	n = 25	n = 12
	Alter	52,9	57,4
	männlich	n = 14	n = 9
	weiblich	n = 11	n = 3
	verstorben	n = 9	n = 3
	Behandlungsdauer der Überlebenden	21 Tage	25,2 Tage
	Apache II Score	10,7	9,2
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Auch wenn retrospektive Analysen innewohnende Nachteile haben, zeigt die Analyse keinen Vorteil der HBO bei nekrotisierender Fasciitis, wenn das Behandlungsprotokoll die radikale chirurgische Exzision und die Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika vorsieht.		
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die Arbeit von <b>SHUPAK</b> et al. ist ähnlich wie die von <b>RISEMAN</b> et al. konzipiert und berechnet, nur mit einem anderem Ergebnis. Für die		

11. Anhang

11.2. Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

11.2.36. Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän

---

	<p>Feststellung bzw. Nicht-Feststellung des therapeutischen Nutzens ist diese Arbeit nicht geeignet. Aus der von der Fallzahl und der methodologischen Technik her limitierten Analyse läßt sich nur die Erkenntnis gewinnen, daß zur Evaluation des therapeutischen Nutzens der adjuvanten HBO bei nekrotisierender Faszitis unabdingbar prospektive kontrollierte Untersuchungen nötig sind. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten zeigt sich allenfalls ein Trend, der eher gegen als für den Einsatz der HBO spricht.</p>
--	--

<b>Titel der Studie</b>	Maisel RH, Karlen R Cervical necrotizing fasciitis LARYNGOSCOPE 1994 Jul;104(7):795-8
<b>Studientyp</b> betitelt als:	nicht benannt
Nach Durchsicht:	retrospektive Fallserienauswertung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Fallserienauswertung hinsichtlich der Ätiologie, Begleiterkrankungen, Bakteriologie, Klinik und Behandlungsergebnisse bei cervicaler nekrotisierender Fasziiitis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	Datenauswertung von n = 9 Patienten mit cervicaler nekrotisierender Fasziiitis, die zwischen 1983 und Mitte 1992 in der Institution behandelt wurden.  University of Minnesota, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Minneapolis
<b>Intervention</b>	n = 4 Patienten mit HBO behandelt, ein bis drei Tauchfahrten, Behandlungsprotokoll: 30 Minuten Tauchdauer, 1,5 Atmosphären, einmal in 24 Stunden. HBO wurde eingesetzt, wenn sich trotz Antibiose und Debridement eine weitere Verschlechterung des klinischen Zustandes bzw. sich keine Besserung abzeichnete.
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 5 Patienten ohne HBO behandelt
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Alle Patienten wurden innerhalb von 12 Stunden nach der stationären Aufnahme operiert, täglich wurden Verbandswechsel unter Sedierung durchgeführt.
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlung
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	alle Patienten überlebten die Infektion bei einer Liegedauer von 13 bis 55 Tagen. Ein Patient klagte über eine Dysphagie, die die Anlage einer Gastrostomie erforderlich machte. Fünf Patienten zeigten einen Trismus, zwei eine ototoxische Schädigung nach Aminoglykosid-Therapie. HBO Therapie: 3 Patienten erhielten 3 Tauchfahrten, 1 Patient nur 1 Tauchfahrt, da er sich rapide verbesserte.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die guten Ergebnisse (keine Mortalität) sind auf gute antibiotische Therapie, das großzügige Debridement, die intensivmedizinische Behandlung und, wenn indiziert, auf den Einsatz der HBO zurückzuführen.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Aus der retrospektiven Datenanalyse läßt sich der definitive Einfluß der adjuvanten HBO-Therapie auf den Heilungserfolg nicht ableiten, außerdem fand im Vergleich zu anderen HBO-Therapien ein anderes Behandlungsschema Anwendung. Solche Ergebnisse sind nur geeignet, ein Studienprotokoll für prospektive kontrollierte Studien zu entwickeln, definitive Aussagen zur medizinischen Notwendigkeit einer HBO-Therapie lassen sich aber nicht ableiten.

<b>Titel der Studie</b>	Elliott DC, Kufera JA, Myers RA Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management ANN SURG 1996 Nov;224(5):672-83
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive Auswertung
Nach Durchsicht:	retrospektive Fallserienauswertung
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Retrospektive Studienauswertung mit dem Ziel, einen optimalen Behandlungsplan vorzuschlagen
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	n = 198 Patienten (Durchschnittsalter 51,5 Jahre), bei denen eine dokumentierte nekrotisierende Weichteilinfektion vorlag, wurden in die Auswertung eingeschlossen. Beobachtungszeitraum: März 1985 bis Juni 1993  Department of Surgery, R Adams Cowley Shock Trauma Center, Baltimore, Maryland, USA.
<b>Intervention Durchführungsbeschreibung</b>	Standardtherapie: Kreislaufstabilisierung, Breitspektrumantibiose, aggressives ausgedehntes chirurgisches Debridement, nach dem chirurgischen Eingriff HBO, 90 Minuten, 2,4 ATM abs., nachfolgend zweimal täglich HBO mit 2 ATM abs, 90 Minuten für 2 Wochen, danach einmal täglich HBO bei 2 ATM abs. bis zum Wundverschluss.
<b>Vergleichsintervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Morbidität und Mortalität während des stationären Aufenthaltes
<b>Statistische Auswertung:</b>	Regressionsanalysen, Chi-Quadrat Test, Fisher Exact Test
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	Die Mortalität wurde insgesamt (25,3 %) und hinsichtlich Alter (< 60 J. 16,8 %, > 60 J. 44,3 %), Geschlecht (weiblich 33,3 %, männlich 18,6 %), Rasse (weiss 29,3 %, nicht-weiss 20,6 %), Diabetes mellitus (26,4%) , Hypertonie (31,9 %), Übergewicht (27,4 %), Herzkrankheit (42,3 %), Mangelernährung (40,0 %), Alkoholmißbrauch (35,3 %), peripherer Gefäßkrankheit (34,4 %), pulmonaler Erkrankung (43,3 %), intravenösem Drogenmißbrauch (3,8 %), Karzinomleiden (60,9 %), Nierenfunktionsstörung (40,0 %), Lebererkrankung (42,9 %), HIV-Infektion (0,0 %) und Myonekrose (26,8 %) berechnet. Weiterhin wurden Analysen zu klinischen und Labor-Befunden, zur Ursache und Lokalisation der Weichteilinfektion, zu bakteriologischen Befunden, verschiedenen Behandlungsmodalitäten (Anzahl der Debridements, rekonstruktive Eingriffe, Operationsintervalle, Zeitpunkt des Wundverschlusses, Anzahl der HBO-Behandlungen, Beatmungsdauer, Ernährung, Dialyse, Bluttransfusionen und Antibiotikagabe) und Komplikationen vorgenommen.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die nekrotisierende Weichteilinfektion ist mit hoher Letalität behaftet und wird früh und wiederholt durch extensives Debridement und Breitspektrum-Antibiose behandelt. Der Nutzen der HBO in der Behandlung der nekrotisierenden Weichteilinfektion konnte in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien für nicht-clostridiale Infektionen bisher nicht nachgewiesen

	<p>werden. Auch die vorliegende retrospektive, unkontrollierte Studie zeigt im Vergleich mit anderen historischen Ergebnissen keinen Benefit der HBO hinsichtlich der Mortalität. Jedoch scheint die HBO den Wundverschluß zu beschleunigen.</p> <p>Die Mortalität ist erhöht bei fortgeschrittenem Alter, weiblichem Geschlecht, verschiedenen vorbestehenden Krankheiten, Laktatazidose, Multiorganversagen. Größe und Lokalisation der Nekrose bestimmen ebenfalls die Mortalität.</p>
<p><b>Fazit des Auswerters:</b></p>	<p>Die retrospektive Datenauswertung fasst Weichteilinfektionen verschiedenster Lokalisationen (von der Weichteilinfektion des Fusses bis zur intraoralen Entzündung) und Ausdehnung (ohne bzw. mit Myonekrose) zusammen, versucht Beziehungen zwischen diesen Daten und der Mortalität aufzuzeigen und es werden Schlußfolgerungen bezüglich zukünftig zu behandelnder Patienten gezogen.</p> <p>Zum medizinischen Nutzen einer adjuvanten, in dieser Studie sehr intensiv genutzten HBO (durchschnittlich 31,7 Tauchfahrten pro Patient) liessen sich keine Schlußfolgerungen ziehen. Nur im Vergleich zu historischen Daten konnte die Vermutung geäußert werden, daß die Wundheilung beschleunigt werden könne, die Mortalität schien jedoch durch den Einsatz der HBO nicht verändert.</p> <p>Die sehr umfangreiche Auswertung unter Hinzuziehung von statistischen Testverfahren verdeutlicht vor dem Hintergrund der gezogenen Rückschlüsse, daß sich der Stellenwert der HBO im Gesamtkonzept der Behandlung der nekrotisierenden Weichteilinfektionen nicht deutlich erkennen lässt und die Klärung dieses Sachverhaltes nur über prospektive kontrollierte Studien möglich sein dürfte.</p> <p>Weiter versäumten es die Studienautoren, die Veränderung der Mortalität über den berichteten 8-Jahreszeitraum darzustellen, so daß nicht mal retrospektiv festgestellt werden konnte, ob sich die Letalität insgesamt (positiv?) verändert hat.</p>

<b>Titel der Studie</b>	Ersan Y, Ozgultekin R, Cetinkale O, Celik V, Ayan F, Cercel A Fournier gangrene LANGENBECKS ARCH CHIR 1995;380(3):139-43
<b>Studientyp</b> betitelt als:	nicht benannt
Nach Durchsicht:	retrospektive Darstellung einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	nicht exakt dargelegt; implizit Darstellung der positiven Effekte einer adjuvanten HBO.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 15 Patienten, die zwischen Januar 1980 und April 1993 behandelt wurden (35 bis 75 Jahre, Durchschnittsalter 55, 13 Männer, 2 Frauen,  Istanbul Universitesi, Cerrahpasa Tip Fakultesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Türkei.
<b>Intervention</b>	n = 6 Patienten, die zwischen 1990 und 1993 behandelt wurden, erhielten eine adjuvante HBO (2,5 atm, 2,5 h / Tag)
<b>Vergleichs-intervention</b>	n = 9 Patienten, zwischen 1980 und 1990 behandelt, ohne adjuvante HBO
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Weder das standardisierte operative und perioperative Management noch die exakten Modalitäten der HBO-Therapie (Zeitpunkt des Beginn, Anzahl und Frequenz der Sitzungen etc) wurden dargelegt.
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Therapie
<b>Statistische Auswertung:</b>	keine
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	1980 bis 1990 n = 9 Patienten ohne HBO behandelt, 5 verstorben. 1990 bis 1993 n = 6 Patienten mit HBO behandelt, 1 verstorben.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Die Therapie der Fournier'schen Gangrän besteht in frühzeitiger chirurgischer Nekrosenabtragung, sofortiger hochdosierter Breitspektrum-Antibiotikatherapie und hyperbarer Oxygenation. Die Ergebnisse der hyperbaren Oxygenationstherapie seien zum großen Teil erfolgreich. In der Studie sei die Sterblichkeit auf 16 % gesenkt worden.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Die retrospektive Datenauswertung von 15 Patientenakten aus einem 14 Jahreszeitraum soll einen Beleg liefern, dass sich die Sterblichkeit durch den Einsatz der adjuvanten HBO deutlich reduzieren lässt. Vor dem Hintergrund des retrospektiven Studienansatzes und einer erkennbaren Nichteinhaltung der Struktur- und Regiegleichheit muß diese Absicht jedoch schon im Ansatz scheitern. Somit verbleibt dieser Fallsammlung und Datenpräsentation lediglich ein anekdotischer Wert.

<b>Titel der Studie</b>	Mathieu D, Neviere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management CLIN INFECT DIS 1995 Jul;21(1):51-6
<b>Studientyp</b> betitelt als:	Ergebnismitteilung
Nach Durchsicht:	retrospektive Auswertung einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Ergebnismitteilung über einen 10 Jahreszeitraum in der Behandlung der cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 45 Patienten, die zwischen Januar 1984 und Dezember 1993 intensivmedizinisch behandelt wurden und die Kriterien: „Infektion des submandibulären Raumes, Befall von mehreren Regionen, Gewebnekrose mit serösblutiger, putrider Infiltration, Befall des Bindegewebes und der Fascie und kontinuierliche, nicht lymphatische Ausbreitung“ erfüllten.  Service d'Urgence Respiratoire, de Reanimation Medicale et de Medecine Hyperbare, Hopital Albert Calmette, Lille, France.
<b>Intervention Durchführungs-beschreibung</b>	Alle Patienten wurden chirurgisch, antibiotisch und auch mit adjuvanter HBO versorgt (Protokoll nicht erläutert), durchschnittlich 18 Sitzungen in 10 Tagen.
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Mortalität während der stationären Behandlung
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwert und Prozentberechnungen, Fisher's Exakt Test
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	10 von 45 Patienten verstarben (22 %), Risikofaktoren seien ein Alter über 70 Jahre, Diabetes mellitus, septischer Schock in 24 Stunden nach der stationären Aufnahme, verlängerte Prothrombinzeit und mediastinale Ausdehnung.
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Da HBO in allen Fällen benutzt wurde, konnte eine Schlussfolgerung zur Effektivität der HBO nicht gezogen werden. Vor dem Hintergrund der Infektion sei die HBO jedoch zu empfehlen, aber es müsse bestätigt werden, daß bis zum Nachweis der Evidenz in prospektiven randomisierten Studien der Nutzen der HBO nur theoretisch angenommen werden könne.
<b>Fazit des Auswerters:</b>	Wie in der Auswertungen anderer retrospektiver Studien auch bleiben die Verfasser einen Beweis für die Effektivität der adjuvanten HBO zur Behandlung der nekrotisierenden cervicalen Fasziiitis schuldig. Somit verbleiben die Therapieempfehlungen auf der Ebene wissenschaftlich nicht gesicherten Erkenntnis.



<b>Titel der Studie</b>	Mohammedi I, Ceruse P, Duperret S, Vedrinne J, Bouletreau P Cervical necrotizing fasciitis: 10 years' experience at a single institution. INTENSIVE CARE MED 1999 Aug;25(8):829-34
<b>Studientyp</b> betitelt als:	retrospektive klinische Untersuchung
Nach Durchsicht:	retrospektive klinische Untersuchung
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Evaluation der klinischen und mikrobiologischen Charakteristiken, Behandlungsmodalitäten und des Outcomes von Patienten mit cervicaler nekrotisierender Fasziiitis
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	n = 20 Patienten (19 männlich, 1 weiblich, Durchschnittsalter 42 Jahre, 12 bis 65 Jahre), die konsekutiv wegen einer cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis auf der Intensivabteilung zwischen Januar 1987 und Juni 1998 behandelt wurden. Patienten mit einer facialem Fasziiitis wurden ausgeschlossen.  Department of Intensive Care and Hyperbaric Medicine, Pavillon N, Edouard Herriot Hospital, Place d'Arsonval, F-69 003 Lyon, France.
<b>Intervention Durchführungs-beschreibung</b>	Die Patientendaten wurden hinsichtlich der Personaldaten, Quelle der Infektion, des klinischen Aufnahmezustand, der mikrobiologischer Befunde, der chirurgischen Behandlung, der medizinischen Therapie, der Komplikationen und der Outcomes ausgewertet.
<b>Outcomes Follow-Up</b>	Morbidität und Mortalität während der stationären Behandlung
<b>Statistische Auswertung:</b>	Mittelwerte, Prozentberechnungen, Mann Whitney test.
<b>formale Evidenzkategorie</b>	II c
<b>Ergebnisse:</b>	Sieben Patienten wiesen Vorerkrankungen (Immunsuppression 5, Diabetes plus Übergewicht 1, Niereninsuffizienz 1) auf. Ursache der Infektion waren sechsmal Zahnentzündungen, sechsmal pharyngeale Infekte, iatrogene Verletzungen viermal, posttraumatische Ursache einmal und ungeklärte Infektion dreimal. Die ausreichende chirurgische Therapie wurde 14 mal durchgeführt, in sechs Fällen wurde das Debridement als nicht ausreichend angesehen. Einmal wurde mit einem Antibiotikum behandelt, die anderen Patienten erhielten Mehrfachkombinationen. 3 von 20 Patienten verstarben während der Behandlung (15 %), zwei verstarben im Zeitraum zwischen 1987 und 1993, einer im Zeitraum zwischen 1994 und 1998. Von den sechs Patienten, die initial nicht ausreichend chirurgisch therapiert wurden, verstarben zwei im Gegensatz zu einem Todesfall bei den 14 chirurgisch korrekt versorgten Patienten (Unterschied sei jedoch statistisch nicht signifikant gewesen).
<b>Fazit der Verfasser:</b>	Frühzeitiges ausreichendes chirurgisches Debridement senkt die Morbidität und Mortalität. Jedoch sind definitive Aussagen wegen der kleinen Fallzahl nicht möglich. Frühzeitiges radikales Debridement und Re-Debridement, geeignete Antibiotika und intensiv-medizinische Behandlung sind entscheidend zur Kontrolle der lebensbedrohenden Erkrankung. Bezüglich der HBO gibt es keine Evidenz bezüglich der Wirksamkeit bei nicht-clostridialen Infektionen, insbesondere in der Kopf- und Halsregion. Bevor die HBO regelmäßig bei der nekrotisierenden cervicalen Fasziiitis eingesetzt werden soll, müssen propektive randomisierte Studien durchgeführt werden.

<b>Fazit des Auswerters:</b>	Im Vergleich zu anderen retrospektiven Untersuchungen mit adjuvanter HBO-Therapie zeigt diese Auswertung ähnliche Mortalitätsraten ohne eine adjuvante HBO-Anwendung. Historische Vergleiche sind allerdings mit erheblichen Erkenntnismängeln behaftet. Aus dem Grunde kann nur zum wiederholten Male festgestellt werden, daß der therapeutische Nutzen einer adjuvanten HBO bei nekrotisierender Faszitis nicht belegt ist und prospektive Untersuchungen nötig sind.
------------------------------	--

### Review-Artikel

<b>Titel</b>	Burge TS, Watson JD Editorial: Necrotising fasciitis BMJ 1994, 308: 1453 - 1454
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Drei spezifische Behandlungsformen werden empfohlen: Antibiotika, HBO und Chirurgie. Die HBO werde von einigen besonders befürwortet. Zweifel werden jedoch wegen des Mangels einer harten Evidenz bezüglich des Nutzens geäußert. Falls die HBO an der Einrichtung zur Verfügung stünde, könne sie eingesetzt werden, wird die chirurgische Versorgung jedoch wegen eines gesonderten Krankentransportes verzögert, sollte sie nicht eingesetzt werden.

<b>Titel</b>	Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. J UROL 1999;162(3 Pt 1):647-54.
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Es gibt keine veröffentlichte randomisierte Studien zur Wirksamkeit der HBO bei Patienten mit nekrotisierender Faszitis. Weitere Studien zur Wirksamkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie sind nötig für Patienten mit nekrotisierender Faszitis (Fournier's Gangrän), posttraumatischen Verletzungen und beeinträchtigter Wundheilung.

<b>Titel</b>	Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections RESPIR.CARE CLIN N.AM. 1999;5(2):203-19.
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Seit 1960 sind mehrere Studien durchgeführt worden, die den potentiellen Nutzen der adjuvanten HBO-Therapie bei nekrotisierenden Infektionen belegen sollen. Die Interpretation ist erschwert durch die kleinen Fallzahlen, die Vielzahl der verschiedenen Erreger und Schwere der Infektion. Es gibt keine randomisierten Studien. Retrospektive Analysen sind nicht adäquat, da frühere Antibiotika weniger effektiv, die Intensivmedizin nicht entsprechend entwickelt und die Chirurgie weniger aggressiv waren. Nichtsdestotrotz würden die Metanalysen den Nutzen der adjuvanten HBO unterstützen. Die Autoren würden den Einsatz der adjuvanten HBO für schwere nicht-clostridiale gemischte aerobe - anaerobe Weichteil-Infektionen empfehlen.

<b>Titel</b>	Gonzalez MH. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity HAND CLIN 1998;14(4):635-45
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Die frühzeitige Diagnose und chirurgisches Debridement aller betroffener Gewebe durch ausgedehnte Inzisionen sind die Eckpunkte der Therapie. Die Antibiose sollte sofort eingeleitet werden (Kombinationsregime mit Cephalosporinen, Penicillin und Gentamycin). HBO wurde empfohlen, aber die Wirksamkeit wird kontrovers beurteilt. Die HBO könnte gerechtfertigt sein bei ernsthaften oder therapieresistenten Infektionen durch anaerobe Keime.
<b>Titel</b>	Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA Necrotizing fasciitis CHEST 1996;110(1):219-29
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Die Behandlung der nekrotisierenden Fasziiitis ist im wesentlichen eine chirurgische Therapie. Nach der initialen Therapie ist die Kooperation der Spezialisten einschließlich des Intensivmediziners, des Chirurgen und Infektionsspezialisten unabdingbar für die optimale Therapie. Chirurgisches Debridement und Fasziotomie sind mit erhöhten Überlebensraten verbunden. Die Antibiotika-Therapie und intensivmedizinische Versorgung treten wesentlich hinzu. Falls vorhanden, kann eine HBO-Therapie erwogen werden, aber erst nach adäquater chirurgischer Intervention. Eine prospektive randomisierte kontrollierte klinische Studie ist nötig, um die Wirksamkeit der HBO zu belegen.
<b>Titel</b>	Kingdom TT. Cervical necrotizing fasciitis CURRENT OPINION IN OTOLARYNGOLOGY & HEAD & NECK SURGERY 1998;6(3): 194-8.
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Tierexperimentelle Studien unterstützen die Wirksamkeit der HBO in der Behandlung von Weichteilinfektionen. Erfahrungen zur HBO-Therapie bei cervicaler nekrotisierender Fasziiitis sind überwiegend anekdotisch. Gute kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit der HBO evaluieren, wurden nicht durchgeführt. HBO könnte den Therapieprotokollen zugefügt werden, da bisherige Erfahrungen den Wert der HBO zur Kontrolle der Infektion unterstützen. Die genaue Rolle, die die HBO in der Behandlung der nekrotisierenden Fasziiitis spielen wird, bedarf weiterer prospektiver Studien. Es erscheint berechtigt, den Einsatz der HBO zu empfehlen, wenn sie verfügbar ist.
<b>Titel</b>	Kujath P, Eckmann C, Benecke P Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis DTSCH MED WOCHENSCHR 1995; 120: 965 - 968
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Die Autoren geben einen Überblick zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie und Prognose der nekrotisierenden Fasziiitis. Zentral sei die unmittelbare chirurgische Versorgung, da durch Verzögerungen die Letalität erhöht werde. Die HBO als Behandlungsoption wird nicht erwähnt

<b>Titel</b>	Bock KH, Lampl L, Frey G, Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis; Hyperbare Oxygenation als ergänzende Therapieform DTSCH MED WOCHENSCHR 1996;121(4):116-7
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Die Autoren äußern sich in einem Leserbrief zur o.g. Veröffentlichung von <b>KUJATH</b> et al. Die chirurgische Revision habe neben der Antibiose und der angepaßten Intensivtherapie höchste Priorität. Gleichzeitig empfehlen sie die HBO, die in der Initialphase zweimal täglich mit 2,0 bis 2,5 bar und einer Dauer von 90 bis 120 Minuten zu erfolgen habe. Die Gesamtzahl der Sitzungen bewege sich zwischen 10 und 20, im Einzelfall bis zu 30.  Kujath und Eckmann erwiderten in der gleichen Zeitschrift auf <b>BOCK</b> et al, daß eine kontrollierte prospektive Studie der Effektivität der HBO nicht durchgeführt worden sei. Insofern sei es voreilig, die routinemäßige Durchführung einer HBO-Therapie bei Patienten mit nekrotisierender Fasziiitis zu fordern.
<b>Titel</b>	Kujath.P., Eckmann C. Die nekrotisierende Fasziiitis und schwere Weichteilinfektionen durch Gruppe-A-Streptokokken; Diagnose, Therapie und Prognose DEUTSCHES ÄRZTEBLATT 1998;95(8):A-408-A-413
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Der Nutzen der HBO wird kontrovers diskutiert. Sie scheint eine Rolle in der Behandlung der clostridialen Myonekrose zu spielen. Ihr Wert für die nekrotisierende Fasziiitis ist jedoch nicht gesichert. Insgesamt ist bei einer nüchternen Nutzen-Risiko-Analyse primär von einer HBO abzusehen. Dies gilt sowohl für die nekrotisierende Fasziiitis als auch für die Streptokokkenmyositis.
<b>Titel</b>	Sheridan RL, Shank ES Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic J TRAUMA 1999 Aug;47(2):426-35
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Unglücklicherweise sind Daten knapp und enthalten nur kleine klinische Serien. Es scheint intuitiv wahrscheinlich, daß anaerobe Infektionen für die adjuvante HBO geeignet sind. Jedoch sollte die Standardtherapie nicht verzögert werden. Therapieregime sind unterschiedlich. HBO wurde sowohl gepriesen als auch in Frage gestellt, primär weil die Anhänger dieser Therapie keine adäquaten kontrollierten Daten vorweisen konnten, die den Gebrauch der HBO stützen. Bis überzeugende kontrollierte Daten vorliegen, sollte jeder Patient und jede klinische Situation individuell durch den erfahrenen Chirurgen betrachtet werden.
<b>Titel</b>	Laucks SS Fournier's gangrene SURG CLIN NORTH AM 1994 Dec;74(6):1339-52
<b>Fazit der Verfasser zur adjuvanten HBO:</b>	Untersuchungen unter Anästhesie mit aggressivem chirurgischen Debridement sind die wichtigsten Punkte der Therapie. Der perioperative Flüssigkeitsausgleich, die kardio-pulmonale Unterstützung, die Antibiotika- und Ernährungs-Therapie sind von großer Bedeutung. Der Wert der HBO bei Fournier'scher Gangrän bleibt unbewiesen, aber es gibt theoretische Gründe, warum sie, zumindest in einigen Fällen, nützlich sein könnte.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.1. Arterielle Gasembolie

**11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur**

**11.3.1. Arterielle Gasembolie**

	Titel	MDK Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
AGE 1.	Armon C, Deschamps C, Adkinson C, Fealey RD, Orzulak TA. Hyperbaric Treatment of Cerebral Air Embolism Sustained During an Open-Heart Surgical Procedure. Mayo Clin Proc 1991;66:565-71.	X		Kasuistik; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 2.	Bennett PB, Dovenbarger J, Corson K, Nashimoto I, Lanphier EH, editors. What is Bends? 1 ed. USA: Bethesda; 1991; Epidemiology of Bends. p. 13-24.			Lehrbuchauszug; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 3.	Brooks GJ, Green RD, Leitch DR, Leitch BS. Pulmonary Barotrauma in Submarine Escape Trainees and the Treatment of Cerebral Arterial Air Embolism. Aviation, Space and Environmental Medicine 1986;57:1201-7.			Retrospektive Analyse einer Fallsammlung: 91 Fälle aus den Jahren 1954 bis 1984; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 4.	Bühlmann AA. Dekompressionskrankheit des Rückenmarks Resultate der Früh- und Spätbehandlung. Schweiz.med.Wschr. 1985;115(23):796-800.	X (DCS)		Fallberichte über 20 Sporttaucher; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 5.	Camporesi EM, editors. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS; 1996; IV-1, Air or Gas Embolie. p. 2-5.			Veröffentlichung der Standards der UHMS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 6.	Curley MD, Schwartz HJ, Zwingelberg KM. Neuropsychologic assessment of cerebral decompression sickness and gas embolism. Undersea Biomed.Res. 1988;15(3):223-36.			Fallserie (5 Patienten) zur Diagnostik der AGE oder des DCS; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 7.	Dufka AJ. Camporesi EM, Barker AC, editors. Hyperbaric oxygen therapy. Bethesda Md.; 1991; 1, Air or Gas Embolism In Hyperbaric Oxygen Therapy: A Critical Review. P. 1-10.	X		Buchkapitel; Übersichtsarbeit; keine Studie; Der Verfasser resümiert u.a.: „es wurden keine RCTs zum Vergleich der Rekompresionstherapie mit verschiedenen supportiven Maßnahmen bei normobaren Bedingungen durchgeführt; Die Therapie der AGE und DCS basiert auf soliden theoretischen Überlegungen; Retrospektive Vergleiche suggerieren

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.1. Arterielle Gasembolie

	<b>Titel</b>	<b>MDK Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
AGE 8.	Dutka AJ. A review of the pathophysiology and potential application of experimental therapies for cerebral ischemia to the treatment of cerebral arterial gas embolism. Undersea Biomed. Res. 1985;12(4):403-21.	<b>X</b>		stark, wenn auch unvollständig, den Nutzen einer hyperbaren Therapie“; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 9.	European Committee for Hyperbaric Medicine. Proceedings of the 2nd European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving Recommendations of the Jury. Wattel, F and Mathieu, D. 13-25. 1996.			Übersichtsarbeiten zu experimentellen Therapieoptionen bei AGE; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 10.	Gorman D, Richard E, Moon MD, editors. Treatment of Decompression Illness. Durham: 1996; The treatment of arterial gas embolism In Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. p. 96-100.	<b>X</b>		Veröffentlichung der Empfehlungen der ECHM; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 11.	Hallenbeck JM, Obrenovitch T, Kumaroo K, Thompson C. Several new aspects of bubble-induced central nervous system injury. Phil. Trans. R. Soc. Lond. 1984;304:177-84.			Übersichtsarbeit zur Therapie der DCS; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 12.	Hanson MW, Jordan LK, Moon RE, Sheffield PJ, UHMS, editors. Treatment of Decompression Illness. Palm Beach, FL, USA: 1995; Neurological Imaging in Patients with Decompression Illness. p. 140-51.			Übersichtsarbeit zu ZNS-Schädigungen durch Gasembolien; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 13.	Harch PG, Paul G, Moon RE, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. UHMS; 1995; Late treatment of decompression illness and use of SPECT brain imaging; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. P. 267-93.	<b>X</b>		Lehrbuchauszug zur Diagnostik bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 14.	Hardman JM, Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-Fifth			Kongressbericht: Gemeinsame Analyse von retrospektiven Fällen wie auch prospektiv beobachteten Patienten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
				Übersichtsarbeit zur Histologie der DCS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.1. Arterielle Gasembolie

	<b>Titel</b>	<b>MDK Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1996;Histology of decompression illness; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. p. 10-20.			Erkenntnisgewinn
AGE 15.	Hart GB, Strauss MB, Lennon PA. The Treatment of Decompression Sickness and Air Embolism in a Monoplace Chamber. Journal of Hyperbaric Medicine 1986;1(1):1-7.			Fallserie an 73 Patienten mit Dekompressionskrankheit ohne Kontrollgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 16.	Jain KK. Hogrefe & Huber Publishers, editors. Textbook of Hyperbaric Medicine. 1996; 11, Cerebral Air Embolism. P. 137-45.	<b>X</b>		Lehrbuch; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 17.	Kelleher PC, Pethybridge RJ, Francis TJR. Outcome of Neurological Decompression Illness: Development of a Manifestation-Based Model. Aviation, Space and Environmental Medicine 1996;67(7):654-8.			Retrospektive Analyse einer Fallsammlung von 214 Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 18.	Kindwall EP, Goldmann RW, Thombs PA. Use of the Monoplace vs. Multiplace Chamber in the Treatment of Diving Diseases. Journal of Hyperbaric Medicine 1988;3(1):5-10.			Übersichtsartikel; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 19.	Kindwall, E. P. Management of Diving Accidents Historical Review. Bennett, P. B., Moon, M. D., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 1-11. 1990. Bethesda, MD, USA.			Übersichtsarbeit; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 20.	Kindwall, E. P. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. Moon, R. E., Sheffield, P. J., and UHMS/DAN/ASMA Workshop. Treatment of Decompression Illness. 122-126. 1995. Palm Beach, FL, USA.	<b>X</b>	<b>X (AGE)</b>	siehe Einzelauswertung
AGE 21.	Knauth M, Ries S, Pohimann S, Kerby T, Forsting M, Daffertshofer M, Hennerici M, Sartor K. Cohort study of multiple brain lesions in sports divers: role of a patent foramen ovale. BR.MED J 1997;314:701-5.			Epidemiologische Kohortenstudie zur Rolle eines persistierenden Foramen ovale bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 22.	Loewenherz, J. A. Clinical Features of Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN			Übersichtsartikel zur Klinik des Tauchunfalls; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.1. Arterielle Gasembolie

	<b>Titel</b>	<b>MDK Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Workshop. Diving Accident Management. 130-145. 1990. Bethesda,MD,USA.			Erkenntnisgewinn
AGE 23.	Marroni A, Marrone A, Oriani E, Wattel F, editors. International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996;Recreational diving accidents in Europe. Dan Europe Report 1994-1995. p. 259-65.	<b>X (DCS)</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
AGE 24.	Marroni, A. Diving habits and diving accidents in a recreational diving population in Italy Annual Meeting of EUBS 15.-19. September 1992, Basel, Switzerland Joint Meeting on Diving an Hyperbaric Medicine - 3rd Swiss Symposium. 197-202. 9-1992.	<b>X (DCS)</b>		Epidemiologische Kohortenstudie zu Tauchunfällen in Italien; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 25.	Moloff AL. Delayed Onset Arterial Gas Embolism. Aviation, Space and Environmental Medicine 1993;1040-3.			Kasuistik und Übersichtsarbeit zur AGE bei Tauchern; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 26.	Moon RE, Gorman DF, Bennett PB, Elliott DH, editors. The Physiology and Medicine of Diving. 1993; 18, Treatment of Decompression Disorders. p. 508-41.	<b>X (DCS)</b>		Übersichtsarbeit zur Diagnostik und Therapie der DCS und AGE; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 27.	Moon RE, Oriani E, Marrone A, Wattel F, editors. Handbook on hyperbaric medicine. Springer; 1996;Gas Embolism. p. 229-48.			Handbuch; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 28.	Moon, R. E. Diagnostic Techniques In Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 146-161. 1990. Bethesda,MD,USA.			Übersichtsartikel zur Diagnostik und Therapie bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 29.	Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures: treatment with hyperbaric oxygen. Ann Surg 1984;985(201):242-5.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
AGE 30.	Neubauer RA, Gottlieb SF. Amelioration of long term head injuries with hyperbaric oxygen - documentation via SPECT brain imaging and VCR. Crete. Proceedings XVIth Annual Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine EUBS. (457). 1991.			Kongressbericht zur bildgebenden Diagnostik bei HBO von Kopfverletzungen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 31.	Örnhagen, H. Flow-Chart for Treatment of	<b>X</b>		Darstellung zum therapeutischen Vorgehen bei DCS;



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.1. Arterielle Gasembolie

	<b>Titel</b>	<b>MDK Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Decompression illness. Moon, R. E., Sheffield, P. J., and UHMS/DAN/ASMA Workshop. Treatment of Decompression illness. 244-254. 1995. Palm Beach, FL, USA.			keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 32.	Palmer AC, Calder IM, Yates PO. Cerebral vasculopathy in divers. Neuropathology and Applied neurobiology 1992;18:113-24.			Pathologische Studie an Gehirnen von nach Tauchunfall Verstorbenen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 33.	Pearson RR, Goad RF. Delayed cerebral edema complicating cerebral arterial gas embolism : case Histories. Undersea Biomed.Res. 1982;9(4):283-96.	<b>X (DCS)</b>		Übersichtsarbeit und Fallberichte zur AGE und deren Therapie bei Tauchern; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 34.	Pearson, R. R. Recreational Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 294-300. 1990.			Übersichtsartikel; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 35.	Pierce CE. Cerebral Gas Embolism (Arterial) with Special Reference to Iatrogenic Accidents. Hyperbaric Oxygen Rev 1980;(1):161-88.			Unterlage liegt nicht vor
AGE 36.	Plafki C, Welslau F, Almeling M. Die Bedeutung des persistierenden Foramen ovale (PFO) für das Risiko von Dekompressionsunfällen un neurologischen Langzeitschäden bei Tauchern. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 1998;49(3):88-92.			Literatur zur Bedeutung eines persistierenden Foramen bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 37.	Polkinghorne PJ, Cross MR, Minassian D, Sehmi K. Ocular fundus lesions in divers. The Lancet 1988;1381-3.			Untersuchungen an einer Fallserie von 84 Tauchern zu okularen Fundusschäden, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 38.	Radermacher P, Warninghoff V, Hendrik J, Flechsig F, van Laak U. Erfolgreiche Langzeitbehandlung mit hyperbarem Sauerstoff nach schwerer zerebroarterieller Gasembolie. Anästh. 1993;Art 058(0)	<b>X</b>		Kasuistik eines Tauchunfalls; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 39.	Reul J, Weis J, Jung A, Willmes K, Thron A. Central nervous system lesions an cervical disc herniations in amateur divers. The Lancet 1995;345:1403-5.			Vergleich einer Gruppe von Freizeittauchern mit einem Kontrollkollektiv mittels MRT zu ZNS-Schäden und zervikalen Bandscheibenvorfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 40.	Rivera, J. C. Decompression Sickness Among Divers: An Analysis of 935 Cases. Reserch Report 1-63. U.S:	<b>X</b>		Retrospektive Analyse von Fallberichten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.1. Arterielle Gasembolie

	<b>Titel</b>	<b>MDK Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Navy Experimental Diving Unit, Washington D.C.. 1963.			Erkenntnisgewinn
AGE 41.	Rudge FW, Shafer MR. The effect of delay on treatment outcome in altitude-induced decompression sickness. <i>Aviat.Space Environ.Med</i> 1991;62(7):687-90.			Retrospektive Analyse von 233 Fallberichten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 42.	Schlötterbeck, K., Tanzer, K., Alber, G., and Müller, P. Zentrale Luftembolie nach zentralem Venenkatheter. <i>Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.</i> 32, 458-462. 1997.			Kasuistik; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 43.	Shastri KA, Logue GL, Lundgren CE. In vitro activation of human complement by nitrogen bubbles. <i>Undersea Biomed.Res.</i> 1991;18(3):157-65.	<b>X (DCS)</b>		Laborstudie zur Komplementaktivierung durch Stickstoffbläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 44.	Thalman ED, Moon MD, Sheffield PJ, editors. <i>Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society.</i> 1995;Principles of US Navy recompression treatments for decompression sickness. p. 75-95.	<b>X (DCS)</b>		Übersichtsarbeit zur historischen Entwicklung der HBO-Anwendungsschemata (Tables) der US-Navy; Kontrollierte Studien werden nicht aufgeführt; die Schemata wurden anhand der Ergebnisse von Fallserien modifiziert; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 45.	Thorsen T, Lie RT, Holmsen H. Induction of platelet aggregation in vitro by microbubbles of nitrogen. <i>Undersea Biomed.Res.</i> 1989;16(6):453-65.	<b>X</b>		Laborstudie zur Thrombozytenaggregation durch Luftbläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 46.	van Hulst, R. Analysis of 93 Cases of Decompression illness. Marroni, A., Oriani, G., Wattel, F, and Milano. In: <i>International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine.</i> 269-272. 1996.			Kongressbericht: Retrospektive Analyse ausgewählter Fälle; 50 Sporttaucher, 43 Berufstaucher; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 47.	van Laak U. Oemichen M, van Laak U, Püschel K, Birkholz M, editors. <i>Der Tauchunfall. Lübeck: Schmidt-Römhild;</i> 1996; 3.3, Der schwere Tauchunfall. p. 89-97.			Lehrbuchauszug; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 48.	van Laak U. Klinik, Pathophysiologie und Therapie von Dekompressionserkrankungen. <i>Therapeutische Umschau</i> 1993;50(4):252-7.	<b>X</b>		Übersichtsartikel zur DCS; keine klinische Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 49.	van Laak U. Neurologische Langzeitschäden durch Tauchen.CAISSON. <i>Caisson</i> 1995;10:25-7.			Unterlage liegt nicht vor
AGE 50.	van Laak U. Springer; 1995;Bedeutung des hyperbaren Sauerstoffs bei der Therapie des			Lehrbuchauszug; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.1. Arterielle Gasembolie

	Titel	MDK Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
	Dekompressionsunfalls. p. 63-70.			
AGE 51.	van Laak, U. Tauchunfall - Notfall abseits der Routine, Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzthera. (33), 402-404. 1998.			Übersichtsartikel; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 52.	van Meter, K. W. Diving Accident Management First Aid and Medical Evacuation. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 162-188. 1990. Bethesda, MD, USA.			Übersichtsarbeit zur Notfallbehandlung von Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 53.	Vann RD, Bute B, Uguccioni DM, et al. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1995; Prognostic factors in DCI in recreational divers. p. 352-62.	X	X (DCS)	siehe Einzelauswertung
AGE 54.	Ward CA, McCullough D, Yee D, Stranga D, Fraser WD. Complement activation involvement in decompression sickness of rabbits. Undersea Biomed. Res. 1990;17(1):51-66.	X		Laborstudie zur Komplementaktivierung durch Stickstoffläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 55.	Warren LP, Djang WT, Moon RE, Camporesi EM, Sallee DS, Anthony DC, Massey EW, Burger PC, Heinz ER. Neuroimaging of Scuba Diving Injuries to the CNS. AJR 1988;151:1003-8.			Übersichtsartikel zur Diagnostik bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 56.	Weissman A, Kol S, Peretz BA. Gas Embolism in Obstetrics and Gynecology. A Review. Reprod Med 1996;41(2):103-11.			Übersichtsarbeit; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 57.	Wendling, J. Epidemiology, Clinical Manifestation and Treatment Results of Recreational Diving Accidents. Wattel, F and Mathieu, D. European Committee for Hyperbaric Medicine: Proceedings of the 2 <sup>nd</sup> European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving. Recommendations of the Jury, Marseille. 37-57. 1996.			Bericht über eine Konsensuskonferenz; Die Experten empfehlen u.a., dass „Die Beschreibung der Tauchunfälle sollte ebenfalls durch eine standardisierte Klassifikation erfolgen“; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
AGE 58.	Zinst/SanBw Kiel, Az 42-40-10, vom 10.03.98			Kostensätze des Bundesministeriums für Verteidigung für die HBO

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

**11.3.2. Dekompressionskrankheit**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DCS 1.	Almeling M, Welslau W. Welslau W, editors. 2 ed. Kiel: Archimedes; 1996;Hyperbare Sauerstofftherapie – Qualitätsstandards, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V.. Archimedes, 2. Auflage.	<b>X</b>		Veröffentlichung von Qualitätsstandards der GTÜM. Keine eigenständige Studie. Kein Hinweis auf die Methodik der Richtlinienerstellung (Konsensus ?, Beleg durch klinische Studien ?). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
DCS 2.	Ball R. Effekt of severity, time to recompression with oxygen, and re-treatment on outcome in forty-nine cases of spinal cord decompression sickness. Undersea & Hyperbaric Medicine 1993;20(2):133-45.	<b>X</b>		Retrospektive Analyse einer Fallserie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 3.	Bayne CG. Acute decompression sickness: 50 cases. JACEP. 1978;7(10):351-4.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
DCS 4.	Bennett PB, Dovenbarger J, Corson K. Nashimoto I, Lanphier EH, editors.What is Bends? 1 ed. USA: Bethesda; 1991;Epidemiology of Bends. p. 13-24.			Lehrbuchauszug; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 5.	Broome JR, Dick EJ. Neurological Decompression Illness in Swine. Aviation, Space and Environmental Medicine 1996;67(3):207-13.			Tierexperimentelle an Schweinen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 6.	Bühlmann AA. Dekompressionskrankheit des Rückemarks Resultate der Früh- und Spätbehandlung. Schweiz.med.Wschr. 1985;115(23):796-800.	<b>X</b>		Fallberichte über 20 Sporttaucher; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 7.	Camporesi EM, editor.Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	<b>X</b>		Veröffentlichung der Standards und Indikationen der UHMS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 8.	Curley MD, Schwartz HJ, Zwingelberg KM. Neuropsychologic assessment of cerebral decompression sickness and gas embolism. undersea Biomed.Res. 1988;15(3):223-36.			Fallserie (5 Patienten) zur Diagnostik der AGE oder des DCS; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 9.	Elliott DH, Hallenbeck JM, Bove AA. Acute decompression sickness. The Lancet 1974;(2):1193-9.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Definition von Symptomen bei DCS; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 10.	Elliott DH. Nashimoto I, Lanphier EH, editors.What is Bends? USA: Bethesda; 1991;Significance of "Limb			Beitrag in einer Veröffentlichung der UHMS, keine Studie, kein über die ausgewählte Literatur

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Bends". p. 132-3.			hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 11.	Erde A, Edmonds C. Decompression sickness: a clinical series. J Occup.Med 1975;17(5):324-8.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
DCS 12.	European Committee for Hyperbaric Medicine. Proceedings of the 2 <sup>nd</sup> European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving Recommendations of the Jury. Wattel, F and Mathieu, D. 13-25. 1996.			Veröffentlichung der Empfehlungen der ECHM; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 13.	Flynn ET. Camporesi EM, Barker AC, editors.Hyperbaric Oxygen Therapy: A Critical Review. Bethesda Md.; 1991;Decompression Sickness. p. 55-74.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit; Der Autor resümiert u.a.: „Es gibt keine RCTs, noch andere vergleichende Studien, die eine Rekompensation mit den modernen supportiven Therapien vergleichen; die meisten Studien sind retrospektiv und anhand von Aufzeichnungen der Erkrankungsfälle erstellt; es existiert eine solide theoretische Basis (Boyle's Gesetz); RCTs sind in naher Zukunft aus ethischen Überlegungen nicht zu erwarten“; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 14.	Francis TJ, Pearson RR, Robertson AG, Hodgson M, Dutka AJ, Flynn ET. Central nervous system decompression sickness: latency of 1070 human cases. Undersea Biomed.Res. 1988;15(6):403-19.	<b>X</b>		Retrospektive Auswertung von Literaturberichten zu Fallserien oder Kasuistiken; die Autoren weisen selber auf die Notwendigkeit prospektiver Erhebungen hin; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 15.	Francis TJR, Dutka AJ, Flynn ET. Experimental determination of latency-severity-and outcome in CNS decompression sickness. Undersea Biomedical Research 1989;15(6):419-27.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Hunden; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 16.	Francis, T. J. R. The Pathophysiology of Decompression Sickness. Bennet, P. B., Moon, R., and UHMS. Diving Accident Management. 38-56. 1990. Bethesda,MD,USA.			Übersichtsarbeit zur Pathophysiologie der DCS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 17.	Gardette B. Correlation between decompression sickness and circulating bubbles in 232 divers.	<b>X</b>		Experimentelle Studie an Berufstauchern über die Entstehung von Gasbläschen bei simulierten

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Undersea Biomedical Research 1979;6(1):99-107.			Tauchgängen (Druckkammer, Messung per Dopplersonographie am Herzen -> Auswertung von Tonbändern); kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 18.	Hallenbeck JM, Obrenovitch T, Kumaroo K, Thompson C. Several new aspects of bubble-induced central nervous system injury. Phil. Trans.R.Soc.Lond. 1984;304:177-84.			Übersichtsarbeit zu ZNS-Schädigungen durch Gasembolien; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 19.	Hanson MW, Jordan LK. Moon RE, Sheffield PJ, UHMS, editors. Treatment of Decompression Illness. Palm Beach, FL, USA: 1995;Neurological Imaging in Patients with Decompression Illness. P. 140-51.			Lehrbuchauszug zur Diagnostik bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 20.	Harch PG, Paul G. Moon RE, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. UHMS; 1995;Late treatment of decompression illness and use of SPECT brain imaging; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. P. 267-93.	<b>X</b>		□ ongressbericht: Gemeinsame Analyse von retrospektiven Fällen wie auch prospektiv beobachteten Patienten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 21.	Hardman JM. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression Illness. Forty-Fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1996;Histology of decompression illness; Treatment of Decompression Illness; Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. p. 10-20.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Histologie der DCS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 22.	Hart GB, Strauss MB, Lennon PA. The Treatment of Decompression Sickness and Air Embolism in a Monoplace Chamber. Journal of Hyperbaric Medicine 1986;1(1):1-7.			Fallserie an 73 Patienten mit Dekompressionskrankheit ohne Kontrollgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 23.	Hills BA, James PB.; Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. Undersea Biomed. Res.;9:185-201.	<b>X</b>		Laborexperimentelle Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 24.	Kelleher PC, Pethybridge RJ, Francis TJR. Outcome of Neurological Decompression Illness: Development of a			Retrospektive Analyse einer Fallsammlung von 214 Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Manifestation-Based Model. Aviation, Space and Environmental Medicine 1996;67(7):654-8.			hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 25.	Kindwall EP, editor. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company; 1995.	<b>X</b>		Lehrbuch; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 26.	Kindwall EP, Goldmann RW, Thombs PA. Use of the Monoplace vs. Multiplace Chamber in the Treatment of Diving Diseases. Journal of Hyperbaric Medicine 1988;3(1):5-10.			Übersichtsartikel; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 27.	Kindwall, E. P. Management of Diving Accidents Historical Review. Bennett, P. B., Moon, M. D., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 1-11. 1990. Bethesda, MD, USA.			Übersichtsarbeit; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 28.	Kindwall, E. P. Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. Moon, R. E., Sheffield, P. J., and UHMS/DAN/ASMA Workshop. Treatment of Decompression Illness. 122-126. 1995. Palm Beach, FL, USA.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
DCS 29.	Knauth M, Ries S, Pohimann S, Kerby T, Forsting M, Daffertshofer M, Hennerici M, Sartor K. Cohort study of multiple brain lesions in sports divers: role of a patent foramen ovale. BR.MED J 1997;314:701-5.			Epidemiologische Kohortenstudie zur Rolle eines persistierenden Foramen ovale bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 30.	Leitch DR, Hallenbeck JM. A Model of Spinal Cord Dysbarism to Study Delayed Treatment: II. Effects of Treatment. Aviation, Space and Environmental Medicine 1984;55(8):679-84.			Tierexperimentelle Studie an Hunden; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 31.	Leitch DR, Hallenbeck JM. A Model of Spinal Cord Dysbarism to Studies Delayed Treatment: I. Producing Dysbarism. Aviation, Space and Environmental Medicine 1984;55:584-91.			Tierexperimentelle Studie an Hunden; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 32.	Leitch DR, Hallenbeck JM. Oxygen in the treatment of spinal cord decompression sickness. undersea Biomed.Res. 1985;12(3):269-89.			Tierexperimentelle Studie an Hunden; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 33.	Leitch DR, Hallenbeck JM. Pressure in the treatment of spinal cord decompression sickness. undersea			Tierexperimentelle Studie an Hunden; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Biomed.Res. 1985;12(3):291-305.			Erkenntnisgewinn
DCS 34.	Loewenherz, J. A. Clinical Features of Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 130-145. 1990. Bethesda,MD,USA.			Übersichtsartikel zur Klinik des Tauchunfalls; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 35.	Marroni A, Marrone A, Oriani E, Wattel F, editors. International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996;Recreational diving accidents in Europe. Dan Europe Report 1994-1995. p. 259-65.	<b>X</b>	<b>X (AGE)</b>	siehe Einzelauswertung
DCS 36.	Marroni, A. Diving habits and diving accidents in a recreational diving population in Italy Annual Meeting of EUBS 15.-19. September 1992, Basel, Switzerland Joint Meeting on Diving an Hyperbaric Medicine – 3 <sup>rd</sup> Swiss Symposium. 197-202. 9-1992.	<b>X</b>		Übersichtsartikel zur Klinik des Tauchunfalls; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 37.	Moon RE, Gorman DF, Bennett PB, Elliott DH, editors. The Physiology and Medicine of Diving. 1993; 18, Treatment of Decompression Disorders. p. 508-41.			Übersichtsarbeit zur Diagnostik und Therapie der DCS und AGE; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 38.	Moon, R. E. Diagnostic Techniques In Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 146-161. 1990. Bethesda,MD,USA.			Übersichtsartikel zur Diagnostik und Therapie bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 39.	Neubauer RA, Gottlieb SF. Amelioration of long term head injuries with hyperbaric oxygen – documentation via SPECT brain imaging and VCR. Crete. Proceedings XVIIth Annual Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine EUBS. (457). 1991.			<input type="checkbox"/> ongressbericht zur bildgebenden Diagnostik bei HBO von Kopfverletzungen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehende Erkenntnisgewinn
DCS 40.	Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on hyperbaric medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996.	<b>X</b>		Handbuch; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 41.	Örnhagen, H. Flow-Chart for Treatment of Decompression illness. Moon, R. E., Sheffield, P. J., and UHMS/DAN/ASMA Workshop. Treatment of Decompression illness. 244-254. 1995. Palm Beach,FL,USA.	<b>X</b>		Darstellung zum therapeutischen Vorgehen bei DCS; keine Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn



11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DCS 42.	Palmer AC, Calder IM, Yates PO. Cerebral vasculopathy in divers. Neuropathology and Applied neurobiology 1992;18:113-24.			Pathologische Studie an Gehirnen von nach Tauchunfall Verstorbenen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 43.	Pearson, R. R. Recreational Diving Accidents. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHIMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 294-300. 1990.			Übersichtsartikel; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 44.	Perret C. 1 <sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Veröffentlichung eines Expertenkonsensus; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 45.	Plafki C, Weislaue F, Almeling M. Die Bedeutung des persistierenden Foramen ovale (PFO) für das Risiko von Dekompressionsunfällen un neurologischen Langzeitschäden bei Tauchern. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 1998;49(3):88-92.			Übersichtsartikel. Die Wirksamkeit der HBO bei Dekompressionskrankheit ist kein Thema des Artikels.
DCS 46.	Polkinghorne PJ, Cross MR, Minassian D, Sehmi K. Ocular fundus lesions in divers. The Lancet 1988;1381-3.			Untersuchungen an einer Fallserie von 84 Tauchern zu okularen Fundusschäden, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 47.	Reul J, Weis J, Jung A, Wilmes K, Thron A. Central nervous system lesions an cervical disc herniations in amateur divers. The Lancet 1995;345:1403-5.			Vergleich einer Gruppe von Freizeittauchern mit einem Kontrollkollektiv mittels MRT zu ZNS-Schäden und zervikalen Bandscheibenvorfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 48.	Rivera, J. C. Decompression Sickness Among Divers: An Analysis of 935 Cases. Reserch Report 1-63. U.S: Navy Experimental Diving Unit, Washington D.C.. 1963.	X		Retrospektive Analyse von Fallberichten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 49.	Rudge FW, Shafer MR. The effect of delay on treatment outcome in altitude-induced decompression sickness. Aviat.Space Environ.Med 1991;62(7):687-90.			Retrospektive Analyse von 233 Fallberichten; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 50.	Shastri KA, Logue GL, Lundgren CE. In vitro activation of human complement by nitrogen bubbles. undersea Biomed.Res. 1991;18(3):157-65.	X		Laborstudie zur Komplementaktivierung durch Stickstoffbläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 51.	Thalmann ED. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical	X		Übersichtsarbeit zur historischen Entwicklung der HBO-Anwendungsschemata (Tables) der US-Navy; Kontrollierte Studien werden nicht aufgeführt; die

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Society. 1995;Principles of US Navy recompression treatments for decompression sickness. p. 75-95.			Schemata wurden anhand der Ergebnisse von Fallserien modifiziert; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 52.	Thorsen T, Lie RT, Holmsen H. Induction of platelet aggregation in vitro by microbubbles of nitrogen. undersea Biomed.Res. 1989;16(6):453-65.	X		Laborstudie zur Thrombozytenaggregation durch Luftbläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 53.	van Hulst, R. Analysis of 93 Cases of Decompression illness. Marroni, A., Oriani, G., Wattel, F., and Milano. In: International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. 269-272. 1996.			□ongressbericht: Retrospektive Analyse ausgewählter Fälle; 50 Sporttaucher, 43 Berufstaucher; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 54.	van Laak U. Der schwere Tauchunfall. In: Der Tauchunfall., edited by M. Oemichen, U van Laak, K. Püschel, and M. Birkholz, Lübeck:Schmidt-Römhild, 1996, p. 89-97.			Lehrbuchauszug; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 55.	van Laak U. Klinik, Pathophysiologie und Therapie von Dekompressionserkrankungen. Therapeutische Umschau 1993;50(4):252-7.	X		Übersichtsartikel zur DCS; keine klinische Studie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 56.	van Laak U. Neurologische Langzeitschäden durch Tauchen.CAISSON. Caisson 1995;10:25-7.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
DCS 57.	van Laak U. Springer; 1995;Bedeutung des hyperbaren Sauerstoffs bei der Therapie des Dekompressionsunfalls. p. 63-70.			Lehrbuchauszug; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 58.	van Laak, U. Tauchunfall – Notfall abseits der Routine, Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzthera. (33), 402-404. 1998.)			Übersichtsarbeit zur Notfallbehandlung von Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 59.	van Meter, K. W. Diving Accident Management First Aid and Medical Evacuation. Bennett, P. B., Moon, R. E., and UHMS/DAN Workshop. Diving Accident Management. 162-188. 1990. Bethesda,MD,USA.			Übersichtsarbeit zur Notfallbehandlung von Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 60.	Vann RD, Bute B, Uguccioni DM, et al. Moon MD, Sheffield PJ, editors. Treatment of Decompression illness. Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. 1995;Prognostic factors in DCI in recreational divers. p. 352-62.	X	X	siehe Einzelauswertung
DCS 61.	Ward CA, McCullough D, Yee D, Stranga D, Fraser	X		Laborstudie zur Komplementaktivierung durch

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.2. Dekompressionskrankheit

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	WD. Complement activation involvement in decompression sickness of rabbits. undersea Biomed.Res. 1990;17(1):51-66.			Stickstoffbläschen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 62.	Warren LP, Djang WT, Moon RE, Camporesi EM, Sallee DS, Anthony DC, Massey EW, Burger PC, Heinz ER. Neuroimaging of Scuba Diving Injuries to the CNS. AJR 1988;151:1003-8.			Übersichtsartikel zur Diagnostik bei Tauchunfällen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 63.	Wendling, J. ECHM. 2 <sup>nd</sup> European Consensus Conference on the Treatment of Decompression Accidents-Consensus of the International Jury-09; 11.05.96-Marseilles-France-1996. 11(1-2), 35-38. 1997.	<b>X</b>		Veröffentlichung eines Expertenkonsensus; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DCS 64.	ZinstSanBw, Kiel. Aktenzeichen 42-40-10. 3-10-1998.			Kostensätze des Bundesministeriums für Verteidigung für die HBO

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.3. Clostridiale Myonekrose

**11.3.3. Clostridiale Myonekrose**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
CM	1. Bakker DJ, van der Kleij AJ, Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996; Clostridial Myonecrosis. p. 362-86.	X	X	Siehe Einzelauswertung
CM	2. Bakker, D. J. The use of the hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious Diseases especially gas gangrene and acute dermal gangrene. Thesis, University Amsterdam. 74-90. 1984.	X		Retrospektive Auswertung einer Fallserie von 50 Patienten, behandelt zwischen 1960 und 1980. Die Autoren bezeichnen die Resultate als präliminär und benennen die Notwendigkeit einer randomisierten kontrollierten Studie (S.89). Die Durchführung einer sachgemäßen chirurgischen Versorgung sei von einer solcher Bedeutung, dass die mögliche Anwendung der HBO nachrangig ist. In schweren, progressiven Fällen sei die HBO nach der Erfahrung der Autoren jedoch erforderlich. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	3. Brummelkamp WH, Hogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. SURGERY 1961;49(3):299-301.	X		Tierexperimentelle Studie an 16 Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	4. Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	X		Bericht über eine Konsensuskonferenz. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	5. Demello FJ, Hashimoto T, Hitchenscock CR, et al. Wade J, Takashi I, editors. Proceedings of the fourth international congress on hyperbaric medicine. Tokyo: Igaku Shoin Ltd; 1970; The effect of hyperbaric oxygen on the germination and toxin production of Clostridium perfringens spores; Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine-J. p. 276-81.	X		Laborexperimentelle Studie mit Clostridium perfringens-Sporen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	6. Demello, F. J., Haglin, J. J. H., and Hitchcock, C. R.	X		Tierexperimentelle Studie an Hunden. Kein über die

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.3. Clostridiale Myonekrose

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Comparative study of experimental Clostridium perfringens infection in dogs treated with antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. Surgery. 73, 936-941. 1973.			ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 7.	Ertmann M, Havemann D. [Treatment of gas gangrene. Results of a retro- and prospective analysis of a traumatologic patient sample over 20 years]. Unfallchirurg. 1992;95(10):471-6.	X	X	Siehe Einzelauswertung
CM 8.	Ertmann M, Hobrecht R, Havemann D. [Is penicillin G the drug of choice in gas gangrene? Results of a prospective documentation of clinical, microbiological and animal experiment data]. Zentralbl.Chir. 1992;117(9):509-14.			Darstellung der Ergebnisse einer prospektiven Dokumentation der Behandlung von 98 Patienten mit Gasbrand im Zeitraum 1978 bis 1990. Ziel der Analyse war die Beurteilung der Wirksamkeit von Penicillin-G bei Gasödem. 59 Patienten waren auch mit HBO behandelt worden, die Beurteilung der Wirksamkeit der HBO war nicht Ziel der Analyse. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 9.	Hart GB, Strauss M. Gas Gangrene – Clostridial Myonecrosis: A Review. J.Hyperbaric Medicine 1990;5,(2):131-144.	X	X	Siehe Einzelauswertung
CM 10.	Heimbach RD. Kindwall EP, editors.Hyperbaric Medicine Practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company; 1995; 19, Gas gangrene. p. 373-94.	X		Übersichtsarbeit zur Anwendung der HBO bei Gasbrand. Keine eigenständige klinische Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 11.	Hill GB, Osterhout S. Experimental effects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species; I in vitro studies and II in vivo studies in mice. The Journal of infectious diseases 1972;125(1):17-25.	X		Labor- und tierexperimentelle Studien an Bakterien und Mäusen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 12.	Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. Eur.J Surg.Suppl 1993;(570):1-36.	X	X	Siehe Einzelauswertung
CM 13.	Holland JA, Hill GB, Wolfe WG, Osterhout S, Saltzman HA, Brown IW. Experimental and clinical experience with hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial	X		Siehe Einzelauswertung

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.3. Clostridiale Myonekrose

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
CM	myonecrosis. SURGERY 1975;77(1):75-85. Kaye D. Effect of hyperbaric oxygen on Clostridia in vitro and in vivo. Proc Soc Exp Biol Med 1967;124:360-6.	X		Labor- und tierexperimentelle Studien an Bakterien und Mäusen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	Kelley HG, et al. Treatment of anaerobic infections in mice with hyperpressure oxygen. Surg Forum 1962;14:46-7.	X		Tierexperimentelle Studie an Mäusen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	MacLennan JD. The histotoxic clostridial infections in man. Bacteriol Rev 1962;226:177-276.	X		Übersichtsarbeit zur Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie clostridialer Infektionen. Die HBO wird nicht erwähnt. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer, 1996;Cost-Benefit and cost-efficiency evaluation of hyperbaric medicine. p. 879-86.	X		Kurze Darstellungen zu potentiellen Kosteneinsparungen durch Anwendung der HBO bei einer Reihe von Indikationen. Die Validität der Daten, auf denen die Berechnungen basieren sowie die Validität der äußerst simplen Modellrechnungen werden nicht diskutiert. Nimmt Bezug auf die einschlägigen Publikationen von Baroni et al sowie Cianci et al und schreibt (wie diese Autoren) der Anwendung von HBO einen Effekt der Reduktion von Amputationsraten um 76 % zu. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	Marzella L, Vezzani G. Effect of Hyperbaric Oxygen on Activity of Antibacterial Agents. In: Handbook on Hyperbaric Medicine, edited by G. Oriani, A. Marroni, and F. Wattel, Berlin u.a.:Springer, 1996, p. 699-714.	X*		Übersichtsarbeit zu labor- und tierexperimentelle Studien zu den Effekten der HBO auf die Aktivität antibakterieller Substanzen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	Nier H, Kremer K. Der Gasbrand – weiterhin ein diagnostisches und therapeutisches Problem. Zbl Chir 1984;109:402-17.	X		Bericht über eine Fallserie von 78 Patienten mit Gasbrand, die in den Jahren 1970 bis 1980 behandelt worden waren. Bei 67 Patienten kam die HBO zur Anwendung. Die Autoren bemängeln das Fehlen randomisierter kontrollierter Studien (S.408) und sehen einen möglichen Nutzen der HBO bei Gasbrand als nicht belegt an (S.411). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM	Nier H, Sailer R, Palomba P. Zur Bewertung der	X	X	Siehe Einzelauswertung

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.3. Clostridiale Myonekrose

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	hyperbaren Sauerstofftherapie der Gasbrand-Erkrankung. Dtsch Med Wschr 1978;109:1958-60.			
CM 21.	Nora PF, Bransfield J, Cieslak F, Laufmann H. HPO in Clostridial Toxicity and Strangulation Obstruktion. Arch Surg 1966;93:2236-243.			Labor- und tierexperimentelle Studien an Bakterien und Mäusen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 22.	Oriani G, Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook of Hyperbaric Medicine, Springer. 1996; Acute indications of HBO Therapy – Final report, Gas gangrene. p. 99-109.	<b>X*</b>		Kurzer Übersichtsartikel. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 23.	Oxford Handbuch der Klinischen Medizin, 3. dt. Auflage. Bern, Stuttgart, Toronto: Verlag Hans Huber; 1992. 134p.			Liegt nicht vor
CM 24.	Roggenthin T, Kleineidam RG, Majewski DM, Tirpitz D, Roggentin P, Schauer R. An immunoassay for the rapid and specific detection of three sialidase-producing clostridia causing gas gangrene. Journal of Immunological Methods 1993;157:125-33.	<b>X</b>		Laborexperimentelle Studie zum spezifischen Nachweis von Clostridien. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 25.	Roggenthin, P., Hobrecht, R., Rothe, B., and Schauer, R. Application of sialidase antibodies for the diagnosis of clostridial infection, Clin Chem Acta. 196, 97-106. 1992.			Laborexperimentelle Studien zum spezifischen Nachweis von Clostridien. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 26.	Roggenthin, T., Roggenthin, P., Kleineidam, R. G, Majewski, D. M., and Schauer, R. Neue schnelle immunologische Verfahren zur Diagnose des clostridialen Gasbrandes. Caisson. 2, 123-131. 1997.			Bericht über laborexperimentelle Studien zum spezifischen Nachweis von Clostridien. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 27.	Roloff D. [Prerequisites for the transfer of patients with gas gangrene to a specialized facility]. Anaesthesiol.Reanim. 1991;16(1):49-58.	<b>X</b>		Bericht über den Transfer von 275 Patienten mit potentielltem Gasbrand in spezialisierte Zentren, die auch HBO anbieten. Keine eigenständige Studie zur Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 28.	Schmauss, A. K. Der Gasbrand. Z ärztl. Fortbild. 81, 109-115. 1987.			Liegt nicht vor.
CM 29.	Schmid T., Schmidt S, Engelhardt S, Ziesche R, Gesenhues S, editors. Praxisleitfaden			Liegt nicht vor.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.3. Clostridiale Myonekrose

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Allgemeinmedizin. Ulm, Stuttgart, Jena, Lübeck: Fischer; 1996; Wund- und Hautinfektionen, Gasbrand. p. 151-			
CM 30.	Schoff H. Hefte zur Unfall. 1979; 138, Gasbrandinfektion (Prinzipien der Behandlung, Ergebnisse). p. 179-86.	X		Retrospektive Analyse von 67 gesicherten Fällen (67 Patienten) von Gasbrand in den Jahren 1967 bis 1978. Die Autoren resümieren: „die hyperbare Oxygenation erfüllt nicht die in sie gesetzten Hoffnungen“ (S.186). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 31.	Stevens DL, Bryant AE, Adams K, Mader JT. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with Clostridium perfringens [see comments]. Clin Infect Dis. 1993;17(2):231-7.	X		Tierexperimentelle Studie an Mäusen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 32.	Tirpitz D, Almeling M, Böhm F, editors. Handbuch Tauch und Hyperbarmedizin: Chirurgie, Gasbrand. Weisau: Eco-med Verlag GmbH; 1985; IV 3.2., HBO-Therapie in der Behandlung nekrotisierender Weichteilinfektionen. p. 1-18.			Übersichtsarbeit zur Anwendung der HBO bei Gasbrand. Kurzer Bericht zu einer Behandlungsserie von 462 Patienten. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 33.	van Unnik AJM. Inhibition of toxin production in Clostridium perfringens in vitro by hyperbaric oxygen. Antonie van Leeuwenhoek 1965;31:181-6.	X		Laborexperimentelle Studie an Clostridien. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
CM 34.	van Zyl, J. J. Discussion of hyperbaric oxygen. Proceeding of the Third International Conference on Hyperbaric Medicine. Brown, I. W. and Cox, B. G. National Academy of Science. National Research Council Publication. 552-554. 1966. Washington DC.	X		Siehe Einzelauswertung



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

**11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	1. Almeling M, Weislau W, Böhm F, Brinkmann U, Lerch M. HBO-treatment of negative selected patients with sudden deafness and Tinnitus - a prospective multicenter study Proceedings of the international joint meeting on hyperbaric and underwater medicine, Milano. European Underwater and Baromedical Society 1996;651-6.	X		Prospektive Fallserien bei vorbehandelten Patienten; Keine Vergleichsstudie; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	2. Almeling M, Weislau W, editors. 2 ed. Kiel: Archimedes; 1996; Hyperbare Sauerstofftherapie - Qualitätsstandards, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V.. Archimedes, 2. Auflage.	X*		Veröffentlichung von Qualitätsstandards der GTÜM. Keine eigenständige Studie. Kein Hinweis auf die Methodik der Richtlinienerstellung (Konsensus ?, Beleg durch klinische Studien ?). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	3. Arnold W. Leitlinie Hörsturz der Dtsch Ges HNO-Heilkunde-Kopf- u Halschirurgie-awmf@uni-duesseldorf.de-1998. HNO-Mitteilungen, Beilage Leitlinien/Algorithmen 1998;46(5):7f			Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	4. AWMF and DGHNO. Leitlinien und Algorithmen der Gesellschaft für die Maßnahmen im Fachgebiet der HNO Heilkunde (1996). 6-1996.	X		Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	5. Axelson, et al. The effect of noise on histological measures of cochlear vasculature and red cell: A review. Hear Res. 31. Hear res 1987;31:183-92.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	6. Beck, et al. Morphologische Veränderungen an der Schnecke des Meerschweinchens bei Sauerstoffmangel und Lärmbelastung. Arch.Otolaryngol. 1957;172(238):245			Laborstudie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	7. Beck. Anatomie der Innenohrschwerhörigkeiten. Arch Otolaryngol 1984;Suppl I:1-57.	X*		Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	8. Bert P. Paris: Libraire de l'academie de Medicine; 1878;La pression barometrique; recherche de physiologie experimental.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN 9.	Biesinger E. Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. HNO 1998;46(2):1-13.	X		Prospektive Fallserien; Entscheidung über Anwendung der HBO gemäß der Zustimmung der Krankenkasse; Fazit der Verfasser: „Zur genaueren, wissenschaftlichen Evaluierung des Konzeptes sind prospektive Studien erforderlich, die eine Wertigkeit der einzelnen Therapiemaßnahmen darstellen.“; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN 10.	Byl. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring 1973; prognosis and incidence. Laryngoscope 1977;87:817-25.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN 11.	Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	X		Bericht über eine Konsensuskonferenz. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN 12.	Clark JM, Fischer AB. Oxygen toxicity and extension of tolerance in oxygen therapy. Davis, J. C., Hunt, T. K., and UHMS. hyperbaric oxygen therapy. 1977. Bethesda, MD, USA.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN 13.	Clark JM. Kindwall EP, editors. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company; 1994; 3, Oxygen Toxicity. p. 33-43.			Lehrbuchauszug. Übersichtsarbeit zur Sauerstofftoxizität. Keine eigenständige Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN 14.	Clark JM. The physiology and medicine of diving. 4 ed. London: 1993; 6, Oxygen toxicity. p. 121-70.			Lehrbuchauszug; keine Studie zur klinischen Wirksamkeit. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN 15.	Dauman R, Poisot D, Cros AM, Mehssen M. Hemodilution-oxygenotherapie hyperbare et vasodilatateurs dans les surdités brusques. Journal Francais D'oto-rhino-laryngologie 1985;34(2):93-6.	X	X	Siehe Einzelauswertung
TIN 16.	Dauman RD, Poisot A, Cros AM, Zennaro O, Bertrand B, Duclos J.Y., Esteben D, Milacic M, Boudey C, Bebear JP. Surdités brusques: etude comparative randomisee de deux modes d'administration de l'oxygenotherapie hyperbare associee au Naftidrofuryl. Rev Laryngol Otol Rhinol Bord 1993;114(1):53-8.	X	X	Siehe Einzelauswertung

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	17. Dauman,O.R. A. M. Cros,A.M. and D. Poisot,D.. (Treatment of sudden deafness: first results of a comparative study). <i>J Otolaryngol</i> 14 (1):49-56, 1985.	X	X	Siehe Einzelauswertung
TIN	18. Davis JC, Dunn JM, Heimbach RD. Problem wounds: The role of oxygen. New York: Elsevier; 1988; 11, Hyperbaric medicine Patient selection-treatment procedures and side effects. p. 225-35.	X*		Lehrbuchauszug; keine Studie zur klinischen Wirksamkeit; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	19. De Martino G, Luchetti M. Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on hyperbaric medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996; Toxic effects of oxygen. p. 59-74.			Lehrbuchauszug. Übersichtsarbeit zur Sauerstofftoxizität. Keine eigenständige Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	20. Dedi D, Prager T, Jacob R, Chan A, Fife C. Visual acuity changes in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. <i>UHM</i> 1998;25(Suppl):34-.			Kongreßabstrakt; Studie zur Sicherheit der HBO; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	21. Desloovere C, Knecht R, Rosemann B, Schmidt R, Böhmer D, Hoffmann G, Böckler B. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistenten Hörstürzen. <i>Eur.Arch Otolaryngol</i> 1992;(Suppl):195-7.	X		Knapper Bericht zu einer als RCT deklarierten Studie; es fehlen jedoch wesentliche Anagaben zur Methodik der Untersuchungen und insbesondere der Auswertung, sodass die Studie keinen über die ausgewählte Literatur hinausgehenden Erkenntnisgewinn liefert.
TIN	22. Desloovere C, Knecht R. Infusionstherapie bei Hörsturz-Reduktion des Juckreizrisikos nach Hydroxyäthylstärke (HES) unter Erhalt des Therapieerfolges - eine prospektive randomisierte Studie. <i>Otologie</i> 1995;(74):468-72.	X		Studie zur Wirksamkeit zweier verschiedener Anwendungsschemata von Hydroxyäthylstärke, HBO wurde nicht angewandt; Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	23. Desloovere C, Meyer-Breiting E, von Ilberg C. Randomisierte Doppelblindstudie zur Hörsturztherapie: Erste Ergebnisse. <i>HNO</i> 1988;(36):417-22.	X		Studie zur Wirksamkeit von Hydroxyäthylstärke, Pentoxifyllin, Naftidrofuryl und Dextran. HBO wurde nicht angewendet. Die Verfasser resümieren: „Es erscheint uns verfrüht, definitive therapeutische Rückschlüsse aus unseren Beobachtungen zu ziehen, da hierfür die Anzahl der beobachteten Fälle unseres Erachtens noch nicht ausreichend ist.“ Eine randomisierte kontrollierte Studie kann nach Veröffentlichung von Ergebnissen und Analysen nicht fortgesetzt werden. Kein über die ausgewählte Literatur

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
TIN	24. Efuni SN, Levshova AS, Lyskin GI. [Hyperbaric oxygenation in treating the cochleovestibular syndrome with circulatory disturbances in the vertebrobasilar system]. Sov.Med 1980;(5):45-9.	X		hinausgehender Erkenntnisgewinn Zusammenfassung eines russischen Artikels: Fallserie von 10 mit HBO behandelten Patienten; auch bei Übersetzung kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zu erwarten.
TIN	25. Fisch. Measurement of oxygen tension in human perilymph. Acta Otolaryngol 1994;81:278-82.			Grundlagenforschung zu physikalischen Effekten der HBO: Messung des O <sub>2</sub> Partialdruckes in der Perilymphe bei Patienten mit Otosklerose oder Hörverlust, die unter normobaren Bedingungen mit 95% O <sub>2</sub> beatmet wurden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	26. Ganzer U, Arnold W. Leitlinie "Schwindel" der Dtsch. Ges. HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie awmf (a) Uni-Düsseldorf. 1996.			Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	27. Ganzer U, Arnold W. Leitlinie (Hörsturz) der Dtsch. Ges. HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie, awmf (a) Uni-Düsseldorf. 1996.	X*		Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	28. Ganzer, U. Resümee des Rundtischgespräches "Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen"; 69 Jahrestagung der DG HNO Kopf- und Halschirurgie-Hannover 23.5.98. 1-21. 5-23-1998. Hannover.  Entspricht (siehe unten): Mann, W. "Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen". Resümee des Rundtischgespräches. 69 Jahrestagung der Dtsch.Ges. HNO- Heilkunde Kopf- u. Halschirurgie. 5-25-1998.)			Es werden skizzenhaft Studien dargestellt; die Methodik der Studien ist anhand dieser Darstellung nicht zu beurteilen; es wird auf eine laufende Studien (Kiel) hingewiesen, in der eine Gruppe Kammerfahrten mit normaler Luft erhält (Plazebo); Fazit: „wir sind noch nicht so schlau, daß wir die hyperbare Sauerstofftherapie in den Kreis der etablierten Behandlungsverfahren aufnehmen können.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	29. Gorlina AA, Kuz'minov OD, Chupii LV. [Hyperbaric oxygenation in the overall treatment of sensorineural hearing loss of vascular origin]. Vestn.Otorinolaringol. 1980;(5):12-4.	X		Zusammenfassung eines russischen Artikels: Fallserie von 13 mit HBO behandelten Patienten; auch bei Übersetzung kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zu erwarten.
TIN	30. Goto F, Fujita T, Kitani Y, Kanno M, Kamei T, Ishii H.	X		3-armige Studie (n=91, Medikamentöse vs. HBO+

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Hyperbaric oxygen and stellate ganglion blocks for idiopathic sudden hearing loss. Acta Otolaryngol (Stockh.) 1979;88(5-6):335-42.			Stellatunblockade vs. HBO+Stellatunblockade+Medikamente); Die Art der Zuteilung der Patienten zu den Therapiegruppen wird nicht angegeben; ebenso fehlen Angaben zu Merkmalen der Patienten in den verschiedenen Therapiegruppen. Die medikamentöse Therapie entspricht nicht den heutigen Therapiestandards. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 31.	Guseinov NM, Konstantinova NP, Lukich VL, Melnikova LN, Vernekin EB. Hyperbaric oxygenation treatment of acute neurosensory hypoacusis of vascular origin. Vestn Otorinolaringol 1989;4:76-9.	<b>X</b>		Zusammenfassung eines russischen Artikels: Fallserie von 40 mit HBO behandelten Patienten. Eine medikamentöse Therapie wurde bei 20 Patienten vor HBO, bei den anderen 20 Patienten nach der HBO appliziert. Die größeren Effekte in der 2 Gruppe werden einer Elimination der Nebenwirkungen der HBO zugeschrieben. Über homogene Gruppen oder eine Randomisierung wird nicht berichtet. Auch bei Übersetzung kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zu erwarten.
TIN 32.	Hart GB, et al. 6 th International congress on hyperbaric medicine. 1966.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN 33.	Hawkins. Hawkins JE, Lawrence M, Work WP, Arbor A, Michigan, editors.Otophysiology. Basel: 1973; 20, Comparative otopathology aging-noise and ototoxic drugs. p. 125-41.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Physiologie und Pathophysiologie des Ohres. Keine klinischen Studien zur Wirksamkeit der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 34.	Hesch R. HNO. Springer; 1982,Therapeutische Überlegungen zu vaskulären Innenohrkrankungen. p. 365-74.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Physiologie und Pathophysiologie des Ohres sowie zu methodischen Standards klinischer Studien. Zitate: „Prinzipiell müssen heute aus epidemiologischen und biomedizinisch-statistischen Gründen alle Therapiestudien einem definierten Therapieprotokoll folgen. Entsprechende Kontrollgruppen sind unerlässlich.“ „Zum Abschluß soll von ungezielten Therapieversuchen abgeraten werden, etwa ... O <sub>2</sub> -Beatmungstherapie (auch mit Überdruck).“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 35.	Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric	<b>X</b>	<b>X</b>	Siehe Einzelauswertung

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Medicine. 1995;Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. p. 146-52.			
TIN 36.	Höing R, et al. Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den akuten und chronischen Tinnitus. HNO Informationen 1996;4:167	<b>X</b>		Skizzenhafter Bericht über 4 Fallserien (insgesamt n=439), keine Kontrollgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 37.	Höing R, Heiden Ch, Biesinger E. Früh- und Spätergebnisse der Tinnitusbehandlung mit Hilfe der hyperbaren Sauerstofftherapie. Vortrag. 68. Jahresvers. Dtsch Ges HNO Heilkunde, Kopf- u. Halschir, Nürnberg. 5-1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN 38.	Holub M; Svacinka J. [Results of the hyperbaric oxygen therapy in lesions of the organ of corti]. Cesk.Otolaryngol 1971;20(3):108-11.	<b>X</b>		Zusammenfassung eines russischen Artikels: Fallserie von 31 mit HBO behandelten Patienten. Auch bei Übersetzung ist kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zu erwarten.
TIN 39.	Informationsdienst für Ärzte und Apotheker. Arzneimitteltelegramm, Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie. 83. 8-15-1997.	<b>X</b>		Kurzzusammenfassung der Studienlage zu medikamentösen, apparativen und psychotherapeutischen Therapieoptionen. Zur HBO wird resümiert: „Auch für die populär gewordene Therapie mit hyperbarem Sauerstoff fehlen Nutzenbelege aus kontrollierten Studien. Wegen möglicher Verschlechterung des Hörvermögens wird vor der Anwendung eher gewarnt.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 40.	Kau RJ, Sendtner-Gress K, Ganzer U, Arnold W. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in patients with acute and chronic cochlear disorders. ORL J Otorhinolaryngol Relat.Spec. 1997;59(2):79-83.	<b>X</b>		Fallserie von 359 vorbehandelten Patienten. Keine Vergleichsgruppen. Fazit der Verfasser: „In the future, a critical multicenter analysis with identical documentation of a large number of patients should establish the therapeutic value of HBO therapy for well-defined groups of patients.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 41.	Kindwall EP, Goldmann RW. Kindwall EP, Goldmann RW, editors.Hyperbaric medical procedures. 8 ed. Milwaukee, Wisconsin: 1995; 3. Oxygen toxicity. p.			Lehrbuchauszug zur Toxizität von Sauerstoff, insbesondere im Rahmen der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	118-26.			Erkenntnisgewinn.
TIN 42.	Kindwall EP, Kindwall EP, editors. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company; 1995; 4, Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment. p. 45-56.	X*		Lehrbuchauszug zu Nebenwirkungen und Kontraindikationen der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 43.	Klemm. Epidemiologische Erhebungen zu Hörsturz-Vestibularisstörungen und Morbus Ménière. HNO-Prax 1989;14:295-9.			Veröffentlichung zur Epidemiologie des Hörsturzes, Vestibularisstörungen und Morbus Ménière in der DDR. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 44.	Klimpel L, Lamm H, Haupt D. [New indication for hyperbaric oxygenation: treatment of internal ear damages]. Z. Arztl. Fortbild. (Jena.) 1973;67(21):1084-9.	X		Fallserie (n=74), keine Vergleichsgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 45.	Kohler BW. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistenten Fällen (Hörsturz). HNO Heute 1997;2:102-4.	X		Fallserie (n=69), keine Vergleichsgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 46.	Kozyro VI, Matskevich MV. Clinical aspects of using hyperbaric oxygenation in the treatment of different forms of neurosensory hypoacusis. Hyperbaric Oxygen Rev 1981;3:86.	X		Abstrakt zu einer Fallserie (n=274) ; keine Vergleichsgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 47.	Lamm C, Walliser U, Schumann K, Lamm K. Sauerstoffpartialdruck - Messungen in der Perilymphe der Scala tympani unter normo- und hyperbaren Bedingungen. Eine tierexperimentelle Studie. HNO 1988;36:363-6.	X		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 48.	Lamm H, Dahl D, Gerstmann W. Die Wirkung von hyperbarem Sauerstoff auf die hypoxisch geschädigte Cochlea des Meerschweinchens. Arch Otol-Rhino Laryng 1977;217:415-21.	X		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 49.	Lamm H, Gerstmann W. Erste Erfahrungen mit der hyperbaren Oxygenation in der Otologie. Monatsschr Ohrenheik 1988;168:6-11.	X		Fallserie (n=102), keine Vergleichsgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 50.	Lamm H, Klimpel L. [Hyperbaric oxygen therapy in internal ear and vestibular disorders. Preliminary report]. HNO 1971;19(12):363-9.	X		Fallserie (n=31), keine Vergleichsgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 51.	Lamm H. [Hyperbaric oxygenation. Therapeutic use in	X		Übersichtsartikel. Hinweis auf Fallserie (n=105). Kein

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	otology]. Fortschr.Med 1980;98(45):1771-2.			über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 52.	Lamm H. Der Einfluß der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den Tinnitus und den Hörverlust bei akuten und chronischen Innenohrschäden. Otolaryngol Nova 1995;5:161-9.	X		Übersichtsarbeit zu Fallserien und Bericht über eine eigene Fallserie (insgesamt n=4.280). Keine Vergleichsgruppen. Fazit der Verfasser: „Ausweislich der wenigen bisher vorliegenden Nachuntersuchungsergebnisse muss derzeit noch davon ausgegangen werden, dass der therapeutische Effekt bei chronischen Innenohrschäden bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten nur von vorübergehender Dauer ist.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 53.	Lamm K, Lamm C, Heinrich A. Springer, editors. Verhandlungsbericht 1989 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Teil II: Sitzungsbericht. Rudert,H.; 1989;Simultane Laser-Doppler-Flowmetry zur Bestimmung des kochleären Blutflusses-Sauerstoffpartialdruckmessungen und Elektrocochleographie während Hämodilution. Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. p. 82-3.	X		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 54.	Lamm K, Lamm C, Lamm H, Schumann K. Simultane Sauerstoffpartialdruckbestimmung in der Scala tympani-Elektrocochleographie und Blutdruckmessungen nach Knalltraumata bei Meerschweinchen. HNO 1989;37:48-55.	X		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN 55.	Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:86-99.	X		Übersichtsarbeit. Keine Veröffentlichung einer eigenständigen klinischen Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN 56.	Lamm K. Rationale Grundlagen einer Innenohrtherapie. Otorhinolaryngol Nova 1995;5:153-60.	X		Übersichtsarbeit. Der Verfasser resümiert, dass u.a. plazebokontrollierte Studien zur klinischen Überprüfung



11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	Lenarz, T. et al. Zwischenergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie zur primären Hörsturzbehandlung im frühen Stadium entweder mit HBO oder mit Haes / Pentoxifyllininfusionen. Rundtschgespräch 69 Jahrestagung der Dtsch Ges. HNO-Heilkunde Kopf- u. Halschirurgie, Hannover. Studienabschluss: voraussichtlich Oktober 1998. 5-23-1998.			der Wirksamkeit einer alleinigen HBO wünschenswert wären. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	Lenarz, T. Leitlinie: "Tinnitus" der Dtsch. Ges. HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie awmf(a)Uni-Düsseldorf. 1998.			Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	Lyne AJ. Ocular effects of hyperbaric oxygen. Trans.Ophtal.Soc.U.K. 1978;98:66-8.			Fallserie (n=26) zu Nebenwirkungen der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	Mann, W. "Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen". Resümee des Rundtschgespräches. 69 Jahrestagung der Dtsch. Ges. HNO- Heilkunde Kopf- u. Halschirurgie. 5-25-1998.)  Entspricht (siehe oben): Ganzer, U. Resümee des Rundtschgespräches " Hyperbare Sauerstofftherapie bei cochleären Funktionsstörungen"; 69 Jahrestagung der DG HNO Kopf- und Halschirurgie-Hannover 23.5.98. 1-21. 5-23-1998. Hannover.			Es werden knapp Studien dargestellt, die Methodik der Studien ist anhand dieser Darstellung nicht zu beurteilen; es wird auf eine laufende Studien (Kiel) hingewiesen, in der eine Gruppe Kammerfahrten mit normaler Luft erhält (Plazebo); Fazit: „wir sind noch nicht so schlau, daß wir die hyperbare Sauerstofftherapie in den Kreis der etablierten Behandlungsverfahren aufnehmen können.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
TIN	Mathias R, Hernabb KF. Vorläufige Ergebnisse der Sachverständigenkommission für Transparenz des Arzneimittelmarktes zum Gebiet der Innenohrfunktionsstörungen. Arch Otolaryngol 1990;Suppl II(121):6	<b>X</b>		Bericht über eine Sachverständigenkommission zu Arzneimitteln bei Innenohrfunktionsstörungen. Es wurde u.a. resümiert: „Inzwischen lassen sich auch Ethikkommissionen ... leichter überzeugen, daß placebo-kontrollierte Studien vertretbar sind.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	62. Mattox. Natural history of sudden hearing loss. Ann Otol 1977;86:463-80.	X		Kohortenstudie (n=166) zur Beobachtung sowohl des natürlichen Verlaufs als auch des Einflusses medikamentöser Therapien. HBO wurde nicht angewandt. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	63. Meier. Ergebnisse einer prospektiven offenen Studie zur Therapie des Hörsturzes mit Flunarizin. Laryngo Rhino Otol 1993;72:291-4.	X		Prospektive, nicht-randomisierte Vergleichsstudie (n=37) zur Wirksamkeit des Kalziumantagonisten Flunarizin. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	64. Michel O, Matthias R. Plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur Hörsturzbehandlung mit einem stabilen Prostacyclinanalog. Laryngo Rhino Otol 1991;70:255-9.	X		Prospektive, nicht-randomisierte Vergleichsstudie (n=22) zur Wirksamkeit des Prostacyclinanalogs Taprosten. Die Verfasser resümieren u.a.: „Multizentrische plazebokontrollierte Studien zur Erlangung von großen Patientenzahlen sind daher erforderlich, um die Effektivität einer Behandlung beim Hörsturz nachzuweisen.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	65. Michel. Der Hörsturz. HNO Informationen 1994;3	X		Übersichtsarbeit. Keine eigenständige klinische Studie. Fazit der Verfasser u.a.: „Da bisher anerkannte Behandlungsstudien fehlen, wird die Kostenübernahme von den Krankenkassen zum Teil abgelehnt.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	66. Miyake H, Yanagita N. Therapy of sudden deafness. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh.) 1988;456:27-30:27-30.	X		Übersichtsartikel zu Therapieempfehlungen. Keine eigenständige klinische Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	67. Monin P, Amoros JF, Pugnieri JP. Sudden deafness and hyperbaric oxygenotherapy our experience concerning 1100 cases. Bull Medsubhyp 1995;5(456):59-64.	X		Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	68. Morgenstern. 1 ed. 1994;Hörsturz. p. 775-7.	X		Auszug aus einem Handbuch zur HNO-Heilkunde. Fazit der Verfasser u.a.: „Solange Ätiologie und Pathogenese des akuten Hörverlustes noch nicht vollständig geklärt sind, sollte durch wissenschaftliche Untersuchungen die

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	69. Nakashima T, Fukuta S, Yanagita N. Hyperbaric oxygen therapy for sudden deafness. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:100-9.	X		bestmögliche Behandlungsmethode herausgefunden werden und risikoreiche Therapieversuche unterbleiben.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	70. Palmquist BM, Philipson B, Barr PO. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. British Journal of Ophthalmology 1984;68:113-7.	X		Kohortenstudie (n=25) zu Nebenwirkungen der HBO. Die Verfasser resümieren u.a.: „The obvious cataractogenic effect of hyperbaric oxygen treatment should be considered before starting therapy. The patient must be informed and the treatment period must be kept as short as possible.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	71. Perret C. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Empfehlungen der Jury einer Konsensuskonferenz. Der Einsatz der HBO bei akutem Hörverlust wird zwar empfohlen, es wird jedoch angeführt: „However, the respective efficacy of the two treatments modalities [HBO, Hämodilution] is not known at the moment.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	72. Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Monatsschr 1984;28(12):479-92.	X	X	Siehe Einzelauswertung.
TIN	73. Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. [Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness]. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg.) 1985;64(7):351-4.	X	X	Siehe Einzelauswertung.
TIN	74. Pfafki C, et al. Komplikationen der HBO- Therapie bei elektiven Indikationen. Caisson-Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. GTÜM. (12), 116-123. 1997.	X		Kohortenstudie (n=694) zu Nebenwirkungen der HBO- Therapie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	75. Ritter, M. Die Behandlung des Hörsturzes durch die Anwendung von Hyperbarem Sauerstoff. Dissertation, Ulmer Universität. 1-101. 1985. Ulm.	X		Retrospektive Analyse (n=78). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang  
11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	76. Schmidt, R. Hyperbare Sauerstofftherapie bei therapieresistentem Hörsturz, Dissertation Universität Ulm. 1995.	X		Siehe Einzelauswertung zu Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric Medicine. 1995;Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute Tinnitus. ISBN 0-941332-44-6, p. 146-52. Es handelt sich um dieselbe Studie. Der Doktorand (R. Schmidt) erscheint nicht als Autor. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	77. Schuknecht. Pathology of the ear. Philadelphia 1993;524-9.			Auszug aus einem Lehrbuch zur Pathologie des Ohres. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	78. Schumann K, Lamm K, Hettich M. [Effect and effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in chronic hearing disorders. Report of 557 cases 1989]. HNO 1990;38(11):408-11.	X		Fallserie (n=557) ohne Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	79. Schumann OK; Fischer B. Zur Behandlung von Innenohrerkrankungen.Erfahrungen mit der hyperbaren Sauerstofftherapie. Bericht über 1961 Fälle von 1989/90. <i>Arztzeitschr.prakt. Ther.Naturmed</i> 5:366-385, 1992.	X		Fallserie (Hörsturz bei n=1.829) ohne Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	80. Sheffield PJ, Desautels DA. Hyperbaric and hypobaric chamber fires: a 73 year analysis. <i>Undersea &amp; Hyperbaric Medicine</i> 1986;24:153-64.			Epidemiologischer Review zu Bränden von HBO-Kammern. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	81. Smith JL. The pathological effects due to increase of oxygen tension in air breathed. <i>J.Physiol</i> 1899;24:19-34.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	82. Stawinski S, Kleszcz A, Spaltenstein W. Oxygen hypertension in the treatment of receptive auditory Disorders of cochlear type and unknown etiology. <i>HBO Review</i> 1980;1:88.	X		Bericht in Form eines Abstrakts. Fallserie (n=40). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	83. Stone JA, Loar H, Rudge FW. An eleven year review of hyperbaric oxygenation in a military clinical setting. <i>undersea Biomed.Res.</i> 1991;18(Suppl.):80-.	X		Kongressabstrakt. Retrospektiver Bericht über HBO bei Wundheilungsstörungen, DCS, AGE und CO-Vergiftung. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	84. Takahashi H, Sakakibara K, Murahashi K, et al. Bakker	X		Kohortenstudie (n=900), 316 „Ohren“ wurden mit HBO

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	DJ, Schmutz J, editors. Hyperbaric Medicine. Proceedings of the Joint Meeting 2nd Swiss Symposium and 2nd European Conference on Hyperbaric Medicine. Basel: 1990; HBO for sudden deafness - a statistical survey over 907 ears.			behandelt. Retrospektive Analyse. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	Tonndorf. Acute cochlear disorder. The combination of hearing loss-recruitment-poor speech discrimination and tinnitus. Ann Otol 1980;89:353-8.			Übersichtsartikel zur Pathophysiologie cochlearer Erkrankungen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	Tschopp. Medizinische Aspekte und Therapie von Hörsturz und Knalltrauma. Arch Otolaryngol 1993;(Suppl 1):235-6.	<b>X</b>		Knapper Bericht zu einer als „randomisiert und doppelblind“ benannten Studie (n=382) zur Wirksamkeit von Dextran/Pentoxifylin versus NaCl/Pentoxifylin versus NaCl/Plazebo. Keine intention-to-treat-Analyse (13% nicht auswertbare Patienten). HBO wurde nicht angewendet. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	Weinaug. Die Spontanremission beim Hörsturz. HNO 1984;32:346-51.	<b>X</b>		Kohortenstudie (n=63) zur Spontanremission beim Hörsturz. Die Verfasser resümieren u.a.: „Der Vergleich veröffentlichter Erfolge verschiedener Therapieformen zeigt fast gleichartige Hörgewinne, die sich von der Spontanremissionsrate nicht wesentlich unterscheiden.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	Weislau F, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 11, 23-24. 1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	Weislau W, Almeling M, Lammerding A, Busch R, Trombitas G, Hesse G. How many HBO treatments are necessary for the therapy of sudden deafness and acute tinnitus? Proc 23rd annual scient meet EUBS 1997. 1-5. 9-26-1997.	<b>X</b>		Retrospektive Analyse (n=123). Keine Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	Weislau W. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) - incidence of major CNS-intoxications. Strahlenteh. Onkol 1996;172(Suppl. II):10-2.	<b>X</b>		Übersichtsartikel zu Nebenwirkungen der HBO auf das CNS Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
TIN	91. Wilhelm T, Ruh S., Bock K, Lenarz T. Standardisierung und Qualitätssicherung am Beispiel Tinnitus. Laryngo Rhino Otol 1995;74:300-6.	X		Erkenntnisgewinn Bericht zu einer standardisierten Bewertung des Tinnitus. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	92. Wilmes E, Lesoine W. Die hyperbare Oxygenation als Therapie der Innenohrschwerhörigkeiten. Wehrmed.Mschr. 1975;11:332-5.	X		2 Kasuistiken und narrativer Bericht über „Erfolge“. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	93. Wood JD. GABA and oxygen toxicity, a review. Biology and treatment of Neuroblastoma. Pediatr Clin North Am 1980;44:919-37.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
TIN	94. Xiao ZX. Comparative analysis of the therapeutic effect of HBO and HBO combined with vasodilator agents in 200 cases of deafness. J Hyperbaric Med 1997;1:815-22.	X		Abstrakt. Berichtet wird eine nicht-randomisierte Vergleichsstudie (n=200): HBO versus HBO+vasodilatierende Substanzen. Insgesamt soll keine Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar gewesen sein. Lediglich in einer Subgruppe („nervous deafness“) zeigt sich in der Gruppe mit Vasodilatoren ein besserer Erfolg. Keine Vergleichsgruppe ohne HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	95. Yagi N, Fisch U. Vasoaktive Substanzen und Sauerstoffgehalt der Perilymphe. HNO 1978;26:90-3.	X		Tierexperimentelle Studie an Katzen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	96. Yamane H, Nakai Y, Konishi K, Sakamoto H, Matsuda Y, Iguchi H. Strial circulation impairment due to acoustic trauma. Acta Otolaryngol 1991;111:85-93.			Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	97. Yanagita N, Nakashima T, Ueda U. Treatment of sudden deafness. Auris Nasus Larynx 1992;19(Suppl I):45-53.	X		Retrospektive Analyse (n=1.386). Eine HBO wurde nur bei Versagen anderer Therapien eingesetzt. Resümee u.a.: „Therefore, it is difficult to evaluate the isolated effects of only one treatment modality.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
TIN	98. Yanagita N, Niwa H, Sakakibara B, Miyake H. The effect of hyperbaric oxygen in treatment of spontaneous deafness. Otolaryngology 1973;45:539-51.	X		In japanischer Sprache. Englischer Abstrakt. Fallserie (n=25). Auch bei Übersetzung kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zu erwarten.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.4. Hörsturz mit/ohne Tinnitus

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
TIN	99. Zennaro O, Dauman R, Poisot A, Esteben D, Duciose JY, Bertrand B, Cros AM, Milacic M, Bebear JP. [Value of the association of normovolemic dilution and hyperbaric oxygenation in the treatment of sudden deafness. A retrospective study]. Ann Otolaryngol Chir. Cervicofac. 1993;110(3):162-9.	X		Retrospektive Analyse (n=87). Normovolämische Hämodilution+HBO. Keine Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

### 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
KN 1.	Almeling M, Welslau W. Welslau W, editors. 2 ed. Kiel: Archimedes; 1996;Hyperbare Sauerstofftherapie – Qualitätsstandards, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V.. Archimedes, 2. Auflage.	<b>X</b>		Veröffentlichung von Qualitätsstandards der GTÜM. Keine eigenständige Studie. Kein Hinweis auf die Methodik der Richtlinienerstellung (Konsensus ?, Beleg durch klinische Studien ?). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 2.	Arnold W, Ganzer U. Checkliste HNO-Heilkunde, Thieme. 160-166. 1997.	<b>X*</b>		Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 3.	Arnold W. Leitlinie Hörsturz der Dtsch Ges HNO-Heilkunde-Kopf- u <a href="mailto:Halschirurgie-awmf@uni-duesseldorf.de">Halschirurgie-awmf@uni-duesseldorf.de</a> -1998. HNO-Mitteilungen, Beilage Leitlinien/Algorithmen 1998;46(5):7f			Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 4.	AWMF. Leitlinien der Dt.Ges.f.Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 1998.	<b>X</b>		Leitlinie ohne Angabe von Studien, die die Empfehlungen evidenzbasiert belegen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 5.	Axelsson, et al. The effect of noise on histological measures of cochlear vasculature and red cell: A review. Hear Res. 31. Hear res 1987;31:183-92.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 6.	Beck, et al. Morphologische Veränderungen an der Schnecke des Meerschweinchens bei Sauerstoffmangel und Lärmbelastung. Arch.Otolaryngol. 1957;172(238):245			Laborstudie an Meerschweinchen; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 7.	Beck. Anatomie der Innenohrschwerhörigkeiten. Arch Otolaryngol 1984;Suppl I:1-57.	<b>X*</b>		Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 8.	Biesinger E. Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. HNO 1998;46(2):1-13.	<b>X</b>		Prospektive Fallserien; Entscheidung über Anwendung der HBO gemäß der Zustimmung der Krankenkasse; Fazit der Verfasser: „Zur genaueren, wissenschaftlichen Evaluierung des Konzeptes sind prospektive Studien erforderlich, die eine Wertigkeit der einzelnen Therapiemaßnahmen darstellen.“; kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.



11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
KN 9.	Bohne. Holes in the reticular lamina after noise exposure implication for continuity damage in the organ of Corti. Z.Klin.Med. 1983;42(20):1795-7.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 10.	Camporesi EM, editor.Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	X		Bericht über eine Konsensuskonferenz. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 11.	Cudennec YF, Baychehier JL. Resultats therapeutiques sur 188 cas detraumatismes sonores aigus. Journal Français D'oto-rhino-laryngologie 1986;35(1):19-23.	X		Fallserie (n=188) zur Anwendung von Nafidrofuryl, Codergocrine und Dexamethason. Keine Anwendung der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 12.	DeHeyn G, Mauroy A, van O. Etude comparative des traumatismes acoustiques par blasts traites par vasodilateurs ou par association vasodilateurs et oxygene hyperbare. Acta Otorhinolaryngol Belg. 1976;(30):251-9.			Vergleich zweier Fallserien (insgesamt n=33): Behandlung mit A) Vasodilatierende Substanzen; B) Vasodilatierende Substanzen und HBO (n=16 ). Keine standardisierte Anwendung. Keine Randomisation. Keine biometrische Planung oder Beurteilung. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 13.	Demaertelaere L, Van Opstal M. [Treatment of acoustic trauma with hyperbaric oxygen]. Acta Otorhinolaryngol Belg. 1981;35(3-4):303-14.	X		Fallserie (n=50). Keine Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 14.	Hawkins. Hawkins JE, Lawrence M, Work WP, Arbor A, Michigan, editors.Otophysiology. Basel: 1973; 20, Comparative otopathology aging-noise and ototoxic drugs. p. 125-41.	X		Übersichtsarbeit zur Physiologie und Pathophysiologie des Ohres. Keine klinischen Studien zur Wirksamkeit der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 15.	Höing R, et al. Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den akuten und chronischen Tinnitus. HNO Informationen 1996;4:167	X		Skizzenhafter Bericht über 4 Fallserien (insgesamt n=439), keine Kontrollgruppen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 16.	Höing R, Heiden Ch, Biesinger E. Früh- und Spätergebnisse der Tinnitusbehandlung mit Hilfe der hyperbaren Sauerstofftherapie. Vortrag. 68. Jahresvers. Dtsch Ges HNO Heilkunde, Kopf- u. Halschir, Nürnberg. 5-1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 17.	Jeffer, K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. Dissertation. 1-90. 1984.	X		Siehe Einzelauswertungen.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Daten zum Teil identisch mit: Pilgramm, M. et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Monatsschr 28(12), 479-492. 1984. Pilgramm M, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy for acute acoustic trauma. Arch Otorhinolaryngol 1985;241(3):247-57.			
KN 18.	Kindwall EP. <i>Hyperbaric medicine practice</i> . Flagstaff Arizona USA:Best Publishing Company, 1995.			Lehrbuch. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 19.	Kögl. WG H. Über die therapeutische <input type="checkbox"/> einflussbarkeit akuter akustischer Schäden. Eine retrospektive Vergleichsstudie. Med. Dissertation, Ulm. 1-140. 1988.	<b>X</b>		Retrospektive Auswertung von 1.182 Patienten, bei denen 16 verschiedene Therapieschemata angewandt worden waren. Die Ergebnisse, die Vorteile für die HBO darstellen, sind von rein explorativen Charakter. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 20.	Lamm C, Walliser U, Schumann K, Lamm K. Sauerstoffpartialdruck-Messungen in der Perilymphe der Scala tympani unter normo- und hyperbaren Bedingungen. Eine tierexperimentelle Studie. HNO 1988;36:363-6.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 21.	Lamm K, Lamm C, Heinrich A. Springer, editors. Verhandlungsbericht 1989 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Teil II: Sitzungsbericht. Rudert,H.; 1989; Simultane Laser-Doppler-Flowmetry zur Bestimmung des kochleären Blutflusses- Sauerstoffpartialdruckmessungen und Elektrocochleographie während Hämodilution. Verhandlungsbereich der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf.- und Hals-Chirurgie. p. 82-3.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 22.	Lamm K; Lamm C, Lamm H, Schumann K. Simultane Sauerstoffpartialdruck-bestimmung in der Scala tympani-Elektrocochleographie und Blutdruckmessungen nach Knalltraumata bei Meerschweinchen. HNO 1989;37:48-55.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
KN	23. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:86-99.	X		Übersichtsarbeit. Keine Veröffentlichung einer eigenständigen klinischen Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN	24. Lamm K. Der Einfluß der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den Tinnitus und den Hörverlust bei akuten und chronischen Innenohrschäden. Otolaryngol Nova 1995;5:161-9.	X		Übersichtsarbeit zu Fallserien und Bericht über eine eigene Fallserie (insgesamt n=4.280). Keine Vergleichsgruppen. Fazit der Verfasser: „Ausweislich der wenigen bisher vorliegenden Nachuntersuchungsergebnisse muss derzeit noch davon ausgegangen werden, dass der therapeutische Effekt bei chronischen Innenohrschäden bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten nur von vorübergehender Dauer ist.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN	25. Lamm K. Rationale Grundlagen einer Innenohrtherapie. Otorhinolaryngol Nova 1995;5:153-60.	X		Übersichtsarbeit. Der Verfasser resümiert, dass u.a. plazebokontrollierte Studien zur klinischen Überprüfung der Wirksamkeit einer alleinigen HBO wünschenswert wären. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN	26. Lehnhard E, Koch T. Naumann HH, Heim J, Herberhold C, Kastenbauer E, editors. Oto-Rhino-Laryngologie in der Klinik und Praxis. Stuttgart: Georg Thieme; 1994; Akustisches Trauma. p. 757-67.	X		Lehrbuchauszug. Keine eigenständige Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN	27. Lim DJ. Effects of noise and ototoxic drugs at the cellular level in the cochlea, a review. Am J Otolaryngol 1986;7:73-99.			Übersichtsarbeit Pharmakologie und Pathophysiologie von ototoxischen Substanzen und Lärm. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN	28. Michel. Der Hörsturz. HNO Informationen 1994;3	X		Übersichtsarbeit. Keine eigenständige klinische Studie. Fazit der Verfasser u.a.: „Da bisher anerkannte Behandlungsstudien fehlen, wird die Kostenübernahme von den Krankenkassen zum Teil abgelehnt.“. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
KN 29.	Oriani G, Marroni A, Wattel F, editors. Handbook on hyperbaric medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996.			Handbuch. Keine eigenständige Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 30.	Perret C. 1 <sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Empfehlungen der Jury einer Konsensuskonferenz. Der Einsatz der HBO bei akutem Hörverlust wird zwar empfohlen, es wird jedoch angeführt: „However, the respective efficacy of the two treatments modalities [HBO, Hämodilution] is not known at the moment.“ Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 31.	Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 1984;28(12):479-92. Daten zum Teil identisch mit: Jetter, K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. Dissertation. 1-90. 1984. Identisch zu: Pilgramm M, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy for acute acoustic trauma. Arch Otorhinolaryngol 1985;241(3):247-57.	X	X	Siehe Einzelauswertungen.
KN 32.	Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. [Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness]. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg.) 1985;64(7):351-4.	X	X	Siehe Einzelauswertung.
KN 33.	Pilgramm M, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy for acute acoustic trauma. Arch Otorhinolaryngol 1985;241(3):247-57. Daten identisch zu: Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 1984;28(12):479-92. Daten zum Teil identisch mit: Jetter, K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. Dissertation. 1-90. 1984.	X		Siehe Einzelauswertung zu: Pilgramm M, et al. Die hyperbare Sauerstofftherapie beim akuten Knalltrauma des Soldaten. Wehrmed.Montatsschr 1984;28(12):479-92. und Jetter, K. Das Knalltrauma und seine Therapie mit hyperbarem Sauerstoff. Dissertation. 1-90. 1984.
KN 34.	Pilgramm M. Tirpitz D, editors. Therapie mit hyperbarem	X	X	Siehe Einzelauswertung.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer; 1994; Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62. Identisch zur klinischen Studie in: Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic trauma. Scand.Audiol.Suppl 1991;34:103-22.			
KN 35.	Pilgramm M. Clinical and animal experiment studies to optimise the therapy for acute acoustic trauma. Scand.Audiol.Suppl 1991;34:103-22. Klinische Studie identisch zu : Pilgramm M., Tirpitz, editors. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer 1994; Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62.			Siehe Einzelauswertung zu Pilgramm M. Tirpitz D, editors. Therapie mit hyperbarem Sauerstoff HBO in Traumatologie und Notfallmedizin, Symposium. Duisburg: Springer; 1994; Zur Anwendung der HBO-Therapie beim akuten Knalltrauma Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in Traumatologie und Notfallmedizin-Symposium-Duisburg-1993. p. 52-62.
KN 36.	Robertson. Functional significance of dendritic swelling after loud sounds in the guinea pig cochlea. Hear res 1983;9:263-78.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 37.	Schumann K, Fischer B. Zur Behandlung von Innenohrerkrankungen. Erfahrungen mit der hyperbaren Sauerstofftherapie. Bericht über 1961 Fälle von 1989/90. Ärztezeitschr.prakt. Ther. Naturmed 1992;5:366-85.	<b>X</b>		Fallserie (Hörsturz bei n=1.829) ohne Vergleichsgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 38.	Spoendlin H., Berendes, et al., editors. HNO-Heilkunde in der Klinik und Praxis. Band VI. 2 ed. Stuttgart: Thieme; 1980; 42, 1980 Akustisches Trauma. p. 1-68.			Auszug aus einem Lehrbuch. Keine eigenständige klinische Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 39.	Tonndorf. Acute cochlear disorder. The combination of hearing loss-recruitment-poor speech discrimination and tinnitus. Ann Otol 1980;89:353-8.			Übersichtsartikel zur Pathophysiologie cochlearer Erkrankungen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 40.	Vincey P, Mechineau Y, Lafond P, Ducourneau A, Chambrin H, Deparis X, Besnard C, Berthelot B. [Treatment of acute acoustic trauma. Comparative	<b>X</b>		Fallserie (n=40). Behandlung mit normovolämischer Hämodiution. Vergleich der Ergebnisse mit Ergebnissen der HBO aus bestimmten Veröffentlichungen. Kein über

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.5. Knalltrauma

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	results of normovolemic hemodilution]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 1987;108(4):339-41.			die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 41.	Weisla W, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 23-24. 1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
KN 42.	Wilhelm T, Ruh S., Bock K, Lenarz T. Standardisierung und Qualitätssicherung am Beispiel Tinnitus. Laryngo Rhino Otol 1995;74:300-6.	<b>X</b>		Bericht zu einer standardisierten Bewertung des Tinnitus. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 43.	Wilmes E, Lesoine W. Die hyperbare Oxygenation als Therapie der Innenohrschwerhörigkeiten. Wehrmed.Mschr. 1975;11:332-5.	<b>X</b>		2 Kasuistiken und narrativer Bericht über „Erfolge“. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 44.	Yamane H, Nakai Y, Konishi K, Sakamoto H, Matsuda Y, Iguchi H. Strial circulation impairment due to acoustic trauma. Acta Otolaryngol 1991;111:85-93.			Tierexperimentelle Studie an Meerschweinchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
KN 45.	Zenner. Praktische Therapie von HINO Krankheiten. Schattauer; 1993.			Lehrbuchauszug. Keine eigenständige klinische Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.6. Otitis externa necroticans

**11.3.6. Otitis externa necroticans**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
OE 1.	Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996: 37-40	X		Stellungnahme der Undersea and Hyperbaric Medical Society HBO sollte keinem Pat. mit fortgeschr. Otitis ext. Maligna (St II-III), bei Rezidiven der bei einer geeigneten antibiotischen Therapie gegenüber therapierefraktären Fällen vorenthalten werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OE 2.	Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MGJ, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg 1992;118(1):89-93.	X	X	siehe Einzelauswertung
OE 3.	Luckhaupt H. Otitis externa maligna. Gefährliche Komplikation bei Diabetes. Diabetes.Geriatrie Praxis 1998;(1-2):41-3.			Von GTÜM benannt, aber nicht zitiert Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OE 4.	Mader JT, Love JT. Malignant external otitis. Cure with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. Arch.Otolaryngol. 1982;108(1):38-40.	X		Einzelfalldarstellung: Therapierefraktäre Situation nach Antibiose u. Lokalbehandlung; unter nach 16. Tag einsetzender HBO Ausheilung Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OE 5.	Pilgramm M, Frey G, Schumann K. [Hyperbaric oxygenation—a sensible adjunctive therapy in malignant external otitis]. Laryngol.Rhinol.Otol.(Stuttg.) 1986;65(1):26-8.	X	X	siehe Einzelauswertung
OE 6.	Rubin J, Yu VL. Malignant External Otitis. Insights into Pathogenesis-Clinical Manifestations-Diagnosis and Therapy. Am.J.Med. 1988;85:391-8.	X		Von GTÜM benannt, aber nicht zitiert Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OE 7.	Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, Gordon C, Melamed Y, Meyer WS. Hyperbaric oxygenation for necrotizing (malignant) otitis externa. Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg 1989;115(12):1470-5.	X		2 case reports über adjuvante HBO bei fortgeschrittener Otitis ext. Necroticans. Unter HBO sei es zu einer rezidivfreien Restitution gekommen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.6. Otitis externa necroticans

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
OE	8. Weislau W, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 23-24. 1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

**11.3.7. Problemwunden bei Diabetes**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA 74.	Apelquist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J, Persson U. Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting. Foot & Ankle International 16 (7):388-194, 1995.			Beispiel für Wirtschaftlichkeitsstudie beim diabetischen Fuß (ohne HBO) mit Langzeitperspektive (wird in der HBO-Literatur grundsätzlich vermisst).
DIA 1.	Art B, Protze J. Chirurgische Probleme des "diabetischen Fußes". Diabetes und Stoffwechsel 1992;188.	<b>X</b>		Abstrakt eines Kongressvortrages zur 27. Jahrestagung der DDG, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 2.	Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. DIABETES CARE 1987;10(1):81-6.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzeldarstellung
DIA 3.	Barr PO, Perrins DD. Prolonged use of hyperbaric oxygen (HBO) in indolent ulcers of the leg. California: 1984;Prolonged use of hyperbaric oxygen (HBO) in indolent ulcers of the leg; Proc 8th Int Congress on Hyperbaric Med 1984-California. p. 217-22.			Untergruppe von 24 Pat. mit diabetischen ulcera. Behauptete Heilungsrate von 67 %. Keine Kontrollgruppe. Klinische Beobachtung, keine belastbaren Daten, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 4.	Blid DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-Extremity Amputation in People with Diabetes - Epidemiology and Prevention. DIABETES CARE 1;12(1):24-31.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Thematik „unausgeschöpfte Prävention,, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 5.	Brakora MJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. Clin Podiatr.Med Surg 1995;12(1):105-17.			Literaturbericht ohne methodische Bewertung der zitierten Literatur. HBO wird eine potentiell additive Rolle innerhalb umfassender Therapieregimes zugemessen. Kein eigener empirischer Beitrag, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 6.	Brown GL, Nanney LB, Griffen J. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. N Engl J Med 1989;321:76-9.			RCT zur Wirksamkeit einer Behandlung mit Wachstumsfaktoren, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 7.	Camporesi EM, editor.Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	<b>X</b>		Bericht der Undersea and Hyperbaric Medical Society, darin 3 Seiten zum diabetischen Fuß. Es wird bekannte Literatur referiert, so Stone et al (hier: 58) und Cianci u.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA	8. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and Management of Foot Disease in Patients with Diabetes. The New England Journal of Medicine 1994;(13):854-60.	<b>X</b>		Hunt (hier: 11) ohne daß methodische Grenzen dieser Studien erwähnt werden. Es wird pauschal von großer Effektivität und drastischer Senkung der Amputationsraten gesprochen, ohne die dafür erforderliche Belastbarkeit von Daten zu reflektieren. Studien wir Baroni et al (hier: 2) werden für die Wirtschaftlichkeit (Kostensparnis im Verhältnis zu primärer Amputation) von HBO herangezogen, obwohl gesundheitsökonomische Rahmendaten in diesen Studien nicht gegeben sind (s.Modell Apeleqvist), kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	9. Chantelau E, Kleinfeld H, Paetow P. Das Syndrom des diabetischen Fußes - Neue therapeutische und diagnostische Aspekte. Diabetes und Stoffwechsel 1992;(1):18-23.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit zur Standardtherapie des diabetischen Fußes (Entlastung und kombiniertes chirurgisch-antibiotisches Behandlungsprinzip mit guter Prognose). HBO findet nur Erwähnung bzgl. einer negativen Studie mit topischer HBO, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	13. Cianci P, Hunt T. K. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost effectiveness. Wound Rep Reg , 141-146. 1997.			Bericht über Rückgang der Amputationsraten beim diabetischen Fuß durch kombinierte internistisch-chirurgische Spezialambulanz (45 % -60 % Reduktion O- und U-Schenkelamputationen). HBO wird nicht verwendet, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	11. Cianci P, Hunt TK. The diabetic foot. Mosby Year Book; 1993; 14, Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of the Diabetic Foot. p. 305-19.	<b>X</b>		Es wird die nachhaltige Wirksamkeit eines aggressiven Vorgehens inclusive HBO zur Vermeidung von Amputationen berichtet. Es gibt keine Kontrollgruppe, keine Definition von Goldstandard kombinierter Therapie o.ä. Die Autoren sagen selber, daß der mögliche additive Beitrag von HBO zur Vermeidung von Amputationen aus ihrer Untersuchung nicht abzulesen ist, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
				Wiedergabe der Studien, die einen positiven Effekt von HBO unterstellen, keine Kommentierung der methodischen Probleme der zitierten Studien. Aber allgemeiner Hinweis: „Angemessenheit der

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA	10. Cianci P, Petrone G, Drager S, Lueders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. Journal of Hyperbaric Medicine 1988;3(3):127-41.			Kontrollaten bleibt ein Problem). Fortschritte der aggressiven Schemata (Chirurgie, Revaskularisation, Antibiose) finden keine adäquate Berücksichtigung in der Gesamtschau, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Vergleich zwischen den Kosten für ein aggressives Therapieschema mit HBO und primärer Amputation. Keine Kontrollgruppen-Studie. Die geschilderten Kasuistiken zeigen, daß innerhalb der beobachteten Gruppe höchst unterschiedliche Krankheitsstadien vorlagen. Die Anlage der Studie erlaubt keine Aussage zum therapeutischen und ökonomischen Stellenwert von HBO, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	12. Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot. J Am Podiatr.Med Assoc. 1994;84(9):448-55.	<b>X</b>		Unterlage liegt nicht vor
DIA	75. Ciaravino ME, Friedell ML, Kammerlocher TC. Is Hyperbaric Oxygen a Useful Adjunct in the Management of Problem Lower Extremity Wounds? Ann Vasc Surg 1996; 10: 558-562			Es wurden von 1989 bis 94 54 Pat. mit Problemwunden adjuvant mit HBO behandelt (durchschnittlich 30 Anwendungen). Darunter waren 17 pat. mit diabetischen ulcera. Nur in 11 % konnten die neutralen Prüfer geringfügige Verbesserungen feststellen. 32 von 54 Patienten verzeichneten beachtliche Nebenwirkungen (Barotrauma des Ohres, psychologische Symptome wie Claustrophobie und Herzrhythmusstörungen). Die Bilanz der Studie: ein derart teures,unwirksames und nebenwirkungsreiches Verfahren ist nicht anzuwenden. Notwendig ist eine prospektive, randomisierte Studie erforderlicher Güte. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	14. Clarke, D. Transcutane Oxymetrie in der hyperbaren Medizin: Interpretation und Berichtswesen, Kongressbericht. 1. Traunsteiner HBO-Workshop. 1997.			Kongressvortrages zur transkutanen Sauerstoffmessung, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	15. Diabetes mellitus in Europe. a problem of all ages in all			San Vincente Deklaration der WHO von Oktober 1989

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	countries. A model for prevention and self care. G. ital. Diabetol 1990. 10 (Suppl), 143-144 (WHO-Deklaration). 1990.			
DIA 16.	Dooley J, King G, Slade B. Establishment of reference pressure of transcutaneous oxygen for the comparative evaluation of problem wounds. Undersea Hyper Med 1997;(24):235-44.			Experimentelle Studie zur Ermittlung von transkutanen Sauerstoffwerten bei einer gesunden Population, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 17.	El Hawari A, Hänert W, Staschen CM, Welslau W, Brandenburger P. Hyperbare Sauerstoffbehandlung Verbesserung der Effizienz durch kontinuierliche-transcutane Messung des Sauerstoff-Partialdrucks. Wehrmed.Mschr. 1991;(5):221-5.			Experimentelle Studie zur Ermittlung der Aussagekraft transkutan gemessener Sauerstoff-Partialdrucke bei einer gesunden Population, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 18.	Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P, Puttini M, Palmieri B, Brambilla G, Rampoldi A, et al. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation. J Diabetes Complications 1998;12(2):96-102.			Retrospektiver Vergleich der Amputationsraten 79-81 zu 86-89 und 90-93 in Bezug zum jeweiligen Therapieregime, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 19.	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: A randomized study. DIABETES CARE 1996;Diabetes-Care. 19(12):1338-43.	X	X	siehe Einzelauswertung
DIA 76.	Faglia E, Favales F, Oriani G, Michael M. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcer and Gangrene. In: Oriani G, Marroni A, Wattel F (Eds.). Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin ua. Springer 1996; 542-568			Innerhalb eines Lehrbuchtikels wird eine eigene Studie vorgestellt, deren „Kontrollgruppe“, u.a. aus Drop-Out-Patienten besteht (z.B. wegen Claustrophobie). Wichtige Confounder werden nicht adäquat erläutert (so: in der HBO-Gruppe 8/54 mit Claudatio, in der Non-HBO-Gruppe 18/61, was als nicht signifikant betrachtet wird – Claudatio wird nicht näher definiert). Angiographiebefunde werden nicht erläutert. Insofern sind die berichteten Amputationsraten (7/47 versus 20/41) nicht vergleichbar.

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA 20.	Goldenberg S, Alex M, Joshi RA, Blumenthal HAT. Nonathermatous Peripheral Vascular Disease of the Lower Extremity in Diabetes Mellitus. Diabetes 1959;8(4):261-73.			Artikel von 1959, allgemein zur Thematik, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 21.	Greenhaigh DG. The role of growth factors in wound healing, J. Traums 1996. 41, 159-167. 1996.			Unterlage liegt nicht vor
DIA 77.	Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric Oxygen Reduced Size of Chronic Leg Ulcers: A Randomized Double-Blind Study. Plastic and Reconstructive Surgery1994; 93: 829-833		<b>X</b>	In der Studie waren Diabetiker und Pat. mit Makroangiopathie ausgeschlossen.
DIA 22.	Harward TS, Volny J, Golbranson F, Bernstein EF, Fronck A. Oxygen inhalation-induced transcutaneous pO2-changes as a predictor of amputation level. J Vasc Surg 1985;2(1):220-7.			Experimentelle Studie zur Aussagekraft von transkutanen Sauerstoffpartialdrucken vor und nach Sauerstoffinhalation in Richtung Amputationsrisiko. Die Autoren schlussfolgern, daß die Daten nicht belastbar sind und weitere Forschung erforderlich ist, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 23.	Johnson JD. Using ulcer surface area and volume to document wound size. J Am Podiatr.Med Assoc 1995;85:91-5.			Methodologischer Beitrag zur Messung von Ucergrößen mit Hinweis auf weithin fehlende Standardisierung der Meßmethoden, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 24.	Jung V. Fuß-Erhalt bei diabetischer Gangrän. Zentralblatt für Chirurgie 1996;121:387			Konsequente Therapierregimes (ohne HBO) führen zu drastischer Reduktion der Amputationsraten beim Diabetiker (historisches Kollektiv: 83 % große sowie 79 % kleine Amputationen waren vermeidbar), kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 25.	Kivisaari I, Niimikoski J. Effects of hyperbaric oxygenation and prolonged hypoxia on the healing of open wounds. Acta Chir Scand 1975;141:14-9.			Tierexperimentelle Studie zum möglichen Effekt von HBO auf Wundheilung (kein klinischer Bezug), kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 26.	Knighon DR, Halliday B. Oxygen as an antibiotic. Arch Surg 1986;121:191-5.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie zum möglichen Effekt der Anreicherung der Sauerstoffsättigung mit und ohne Antibiotikagabe (kein klinischer Bezug), kein über die

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA 27.	Knighton DR, Kevin F, Ciresi MD, Vance D, Fliegel BS, Austin LL, Butler EL. Classification and Treatment of Chronic Nonhealing Wounds. Successful Treatment with Autologous Plateleg-derived Wound Healing Factors (PDWHF). Ann Surg 1986;204:322-30.			ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Artikel zur Wirksamkeit einer Behandlung mit Wachstumsfaktoren, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 28.	Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis, effect of oxygen and inspired oxygen concentrations. SURGERY 1981;90:262-70.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie zum Zusammenhang von Angiogenese und Sauerstoffsättigung (kein klinischer Bezug) , kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 29.	Laing P. Diabetic Foot Ulcers. The American Journal of Surgery 1994;167(1 A):31S-6S.			Literaturbeitrag zum Fortschritt der konservativen und gefäßchirurgischen Intervention bei der Behandlung des diabetischen Fußes, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 30.	Lee SS, Chen CY, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. Chang.Keng.I.Hsueh. 1997;20(1):17-22.			Unterlage liegt nicht vor
DIA 31.	Leichter JW, Pack AR. Kardos TB. A comparison of stereological and computer assisted histomorphometric analysis as tools for histological quantification in regenerative studies. J. Periodontal Res 33. 99-104. 1998.			Grundlagenarbeit an Unterkiefern von Schafen, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 32.	Mader JT, Brown GL, Guchian JC, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. The Journal of infectious diseases 1980;142(6):915-22.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Rausnehmen! Anderes Thema
DIA 33.	Oriani E, Marroni A, Wattel F, editors.Handbook on Hyperbaric Medicine. Berlin u.a.: Springer; 1996;Cost-Benefit and cost-efficiency evaluation of hyperbaric medicine. p. 879-86.	<b>X*</b>		Kurze Darstellungen zu potentiellen Kosteneinsparungen durch Anwendung der HBO bei einer Reihe von Indikationen. Die Validität der Daten, auf denen die Berechnungen basieren sowie die Validität der äußerst simplen Modellrechnungen werden nicht diskutiert. Nimmt Bezug auf die einschlägigen Publikationen von Baroni et al sowie Cianci et al und schreibt (wie diese Autoren) der Anwendung von HBO

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA 34.	Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent.Assoc 1985;111:49-54.	X*		einen Effekt der Reduktion von Amputationsraten um 76 % zu. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn siehe Einzelauswertung (Bem.: Studie wurde dem AA ÄB zur Indikation Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung zugesandt)
DIA 35.	Mayer, E. D. Chirurgische und andere Einsatzgebiete der Hyperbaren Oxygenationstherapie (HBO); Dokument des MDK Baden-Württemberg, Friedrichshafen. 1-104. 6-1995.			Nachfolge-Gutachten von 4/99 der Projektgruppe 17 der MDK-Gemeinschaft unter der derzeit geltenden Rechtslage
DIA 78.	McCartney PJ, McCartney PW. Vitreous Haemorrhage after Hyperbaric Oxygen Therapy. Eye 1994; 8: 705-706			Kasuisistik einer Glaskörpereinkblutung unter HBO-Behandlung. Ohne Beweis für Kausalität wird darauf hingewiesen, daß bei Vorliegen einer diabetischen Retinopathie möglicherweise mit einem erhöhten Blutungsrisiko unter HBO gerechnet werden muß.
DIA 36.	Most RS, Sinnock P. The Epidemiology of Lower Extremity Amputations in Diabetic Individuals. DIABETES CARE 1983;6(1):87-91.	X		Allgemeine Aussagen zum höheren Amputationsrisiko von Diabetikern, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 37.	Oriani E, Faglia E. Hyperbaric oxygen treatment in the diabetic gangrene. Undersea Hyper Med 1995;22(Suppl):11-2.	X		115 Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt: 54 HBO zusätzlich zu sonstiger Therapie, 61 „Non-HBO“. Weder Randomisierungsverfahren noch therapeutische Regimes werden nachvollziehbar geschildert, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 38.	Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Gangrene. J Hyperbaric Med 1990;5(3):171-5.	X		62 konsekutiv behandelte Patienten mit HBO werden als Behandlungsgruppe gefaßt, 18 Verweigerer als Kontrollgruppe. Weder das Gruppenbildungsverfahren noch die diagnostischen Ausgangsbedingungen werden nachvollziehbar geschildert, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 80.	Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. J Hyperbaric Med 5 (3):171-175, 1990.			Allen Pat. mit größeren diabetogenen ulcera wurde HBO empfohlen. Die 18 Verweigerer wurden zur Kontrollgruppe erklärt. 62 Pat. wurden additiv mit HBO behandelt. Keine empirische Fundierung für die

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
				getroffene Bewertungen.
DIA 79.	Oriani G, Michael M, Meazza D, Sacchi C, Ronzio A, Montino O, Sala G, Campagnoli P.. Diabetic Foot and Hyperbaric Oxygen Therapy: A Ten Year Experience. Journal of Hyperbaric Medicine. 1992; 7: 213-221			Bericht über Behandlung von 151 Diabetikern mit diabetischem Fuß mittels additiver HBO. Keine Vergleichsgruppe. Aussagen zur Heilungswirkung ohne basale empirische Fundierung.
DIA 39.	Padberg FT, Back TL, Thompson PN, Hobson RW. Transcutaneous oxygen (T <sub>cpO2</sub> ) estimates probability of healing in the ischemic extremity. J Surg Res 1996;60:365-9.			Studie zum Zusammenhang zwischen transkutanem Sauerstoff und Heilungswahrscheinlichkeit, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 40.	Patete PV, Bulgrin JP, Shabani MM, Smith DJ. A non-invasive-three-dimensional-diagnostic laser imaging system for accurate wound analysis. Physiol Meas 1996;17:71-9.			Artikel zur Diagnostik, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 41.	Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers. Diabetes 1991;40(10):1305-13.	<b>X</b>		Experimentelle Studie zur möglichen prognostischen Bedeutung des Sauerstoffdrucks im wundnahen Bereich ulceröser Veränderungen, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 42.	Perret C. 1 <sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Veröffentlichung einer Expertenkonsensuskonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 43.	Pierce GF, Tarpley JE, Allman RM. Tissue repair process in healing chronic pressure ulcers treated with recombinant platelet derived growth factor BB. Am J Pathol 1994;145:1399-141.			Artikel zur Wirksamkeit einer Behandlung mit Wachstumsfaktoren, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 81.	Quirina A. Skin wound healing and ischaemia. Danish Medical Bulletin 1999; 46: 85-105			Tierexperimentelle Promotion zur Frage der Wundheilung unter ischaemischen Bedingungen inclusive des nachweisbaren Effektes von HBO. Die Ergebnisse: die experimentellen Studien zum Einfluß von HBO liefern widersprüchliche Ergebnisse, ein eindeutig positives Votum läßt sich nach Studienlage nicht ableiten. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 44.	Ratcliff DA, Clyne CC, Chant AB, Webster JH.			Studie zum Zusammenhang zwischen transkutanem



11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Predicting of amputation wound healing the role of transcutaneous pO2 assesment. Br.J Surg 1984;71:219-22.			Sauerstoff und Heilungswahrscheinlichkeit, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 45.	Ratzmann KP, Drzimalla E, Raskovic M. Das Syndrom des diabetischen Fußes – Vergesellschaftung mit anderen Komplikationen sowie Inzidenz von Amputationen. Med.Klein. 1994;89:469-72.			Artikel zu prognostischen Faktoren beim diabetischen Fußsyndrom, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 46.	Reijke H, Angelkort B. Das diabetische Fuss-Syndrom. Edition Materna Medica; 1993; 1, Einteilung und Epidemiologie des diabetischen Fuss-Syndroms. P. 49-59.			Literaturübersicht, derzufolge durch spezialisierte Fußambulanz eine Senkung der Amputationsraten um ca. 50 % zu erzielen ist, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 47.	Richard JL, Parer R, Daures JP. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. DIABETES CARE 1995;18:64-9.	<b>X</b>		RCT zur Wirksamkeit einer Behandlung mit Wachstumsfaktoren, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 48.	Robson MC. The role of growth factors in the healing of chronic wounds. Wound Rep Reg 1997;5(1):12-7.			Artikel zur Wirksamkeit einer Behandlung mit Wachstumsfaktoren, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 49.	Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. HBO Review 1985;6(1):18-46.	<b>X</b>		Artikel zu Ergebnissen von O <sub>2</sub> -Druckmessungen in verschiedenen Wundtypen unter Normal- und Überdruck, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 50.	Siddiqui A, Galiano RD, Connors D, Gruskin E, Wu L, Mustoe TA. Differential effects of oxygen on human dermal fibroblasts: acute versus chronic hypoxia. Wound Reg 1996;4:211-8.			Laborstudie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 51.	Sims DS, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Risk factors in the diabetic foot. Recognition and management. Phys Ther 1988;68(12):1887-902.			Übersichtsarbeit zur Problematik des diabetischen Fußes, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 52.	Smith BM, Desvigne LD, Slade JB, Dooley JW, Warren DC. Transcutaneous oxygen measurements predict healing of leg wounds with hyperbaric therapy. Wound Rep Reg 1996;4:224-9.			Experimentelle Studie mit 26 Pat zur Frage des prognostischen Effektes der transkutanen Sauerstoffmessung im Wundgebiet. Die Autoren schlußfolgern: Die Investitionen in HBO-Behandlung sind beim momentanen Wissenstand nicht gerechtfertigt. Es gebe nur eine doppelblinde,

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
DIA	Smith VC, Murphy BP, Cramer FS. The role of adjuvant hyperbaric oxygen in diabetic wound healing. Proc. 8 <sup>th</sup> Congress on Hyperbaric Med. Best Publishers (204), 206. 1984.	X		prospektive Studie mit selektierten Patienten (Hammarlund und Sundberg 1994). Dringende Empfehlung zur Auflage einer hochklassigen Studie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Steed DL, Edington H, Moosa HH, Webster MW, Strauch GO, Baker WH, Mueller CB, Folse JR. Organization and development of a university multidisciplinary wound care clinic. SURGERY 1993;Surgery. 114(4):775-9.	X		Vorstellung des Therapieschemas bei Problemwunden; in der Diskussion Hinweis von Steed: es gibt keine randomisierte prospektive Studie die nahelegt, daß HBO bei der Behandlung von Problemwunden wirksam ist, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Steed DL, Ricotta JJ, Prendergast JJ. Promotion and acceleration of diabetic ulcer healing by arginine-glycine-aspartic acid (RGD) peptide matrix. DIABETES CARE 1995;18(1):39-46.			RCT zur Wirksamkeit eines medikamentösen Therapieschemas ("RGD peptide matrix" (Argide Gel; formerly Telio-Derm Gel), kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Stiegler H, Standl E, Frank S, Mendl G. Failure of reducing lower extremity amputations in diabetic patients results of two subsequent population based surveys 1990 and 1995 in Germany. VASA 1998;27:10-4.			Artikel zur Umsetzung der St. Vinzent Deklaration der WHO und der International Diabetes Federation, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Stone JA, Cianci P. The Adjuvative Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Lower Extremity Wounds in Patients with Diabetes. Diabetes Spectrum 1997;10(2):118-23.			Hinweis, daß seit 1995 die erste doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie in den USA an ihrer Klinik läuft (American Diabetes Association), kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Stone JA, Scott R, Brill LR, Levine BD. The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot wounds. Diabetes 1995;44(Suppl.-1):71 A	X		Abstrakt eines Kongreßvortrages zur 27. Jahrestagung der DDG, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA	Takiwaki H, Arase S, Nakanishi H, Takeda K. Transcutaneous pO2 and pCO2 measurements in various skin lesions. The Journal of Dermatology			Artikel zum Zusammenhang zwischen transkutanem Sauerstoff- und Kohlendioxiddruck in Hautveränderungen, kein über die ausgewählte

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	1991;18:311-3.			Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 60.	Tilton RG, Faller AM, Burkhardt JK, Hoffmann PL, Kilo C, Williamson JR. Pericyte degeneration and acellular capillaries are increased in the feet of human diabetic patients. <i>Diabetologia</i> 1985;28:895-900.	X		Artikel zur Histologie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 61.	Tooke JE. Microcirculation and diabetes. <i>British Medical Bulletin</i> 1989;45(1):206-23.	X		Übersichtsarbeit, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 62.	Vasseur, M. Indikationen zur Sauerstofftherapie unter hyperbaren Bedingungen (HBO). MDK Baden-Württemberg. 1-9. 7-1996. Freiburg.			Nicht validierte Einzelmeinung (später im Gesamtgutachten des MDK 1999 zurückgenommen). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 63.	Wagner FW. Treatment of the diabetic foot. <i>Comprehensive Therapy</i> 1984;10(4):29-38.			Übersichtsarbeit / Lehrbuchauszug, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 64.	Wattel F, Mathieu D, Coget JM, Billard V. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. <i>Angiology</i> . 1990;41(1):59-65.	X		20 Pat., davon 11 mit diabetischen ulcera. Keine Kontrollgruppe. Aussagen zum hohen Abheilungseffekt („75 vollständige Heilungen) methodisch nicht haltbar, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 65.	Wattel F, Mathieu D, Fossati P, Nevriere R, Coget J. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot lesions. <i>J Hyperbaric Med</i> 1991;6(4):263-8.	X		Fortführung der 90er Publikation; jetzt gesamt 59 Pat. Reine klinische Beobachtung, keine Kontrollgruppe, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 66.	Weisz G, Ramon Y, Melamed Y. [Treatment of the diabetic foot by hyperbaric oxygen]. <i>Harefuah</i> . 1993;124(11):678-81, 740.			Klinische Beobachtungen bei 14 Diabetikern, es wird ein positiver Effekt von HBO für möglich gehalten. Bei ungesicherter Studienlage wird eine einschlägige Untersuchung angeregt.
DIA 67.	Weislau F, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. Caisson, Mittellungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 11, 23-24. 1997.)			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
DIA 68.	Wheen L. The effectiveness and cost of oxygen therapy for diabetic foot wounds. <i>SPUMS</i> 1994;24:182-90.			Auf positive Bewertungen vorhandener Studien wird verwiesen; zugleich werden randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien zur Fragen indikationsgenauen

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.7. Problemwunden bei Diabetes

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
DIA 69.	Williams C. Wound measuring methods. Community Nurse 1995;3:46-8.			Einsatzes und Kosten-Nutzen-Relationen eingefordert, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 82.	Williams R L. Hyperbaric Oxygen Therapy and the Diabetic Foot. Journal of the American Podiatric Medical Association 1997; 87: 279-292			Übersichtsarbeit / Lehrbuchauszug, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Die Schwächen bisheriger theoretischer Annahmen der Bedeutung von HBO zur Behandlung des diabetischen Fusses werden referiert. Zweitens wird auf die einzige laufende prospektive, kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie (Stone und Cianci's Hinweis 1997 – verwiesen, die begrüßenswert sei, obwohl sie absehbare methodische Schwächen trage (z.B. paralleler Einsatz von Wachstumsfaktoren, fehlende Stratifizierung der Behandlungsgruppen).
DIA 70.	Wu L, Bruckner M, Gruskin E, Roth SI. Differential effects of platelet-derived growth factor BB in accelerating wound healing in aged versus young animals, the impact of tissue hypoxia. The Lancet 1996;99(3):815-22.			Tierexperimentelle Studie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 71.	Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea.Hyperb.Med 1997;24(3):175-9.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung Studie mit sehr kleiner Fallzahl und fehlender Randomisierung. Die Autoren werten dies selber als Beleg dafür, daß eine hochklassige Studie aufgelegt werden müßte.
DIA 72.	Zhao LL, Davidson JD, Wee SC, Roth SI, Mustoe TA. Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. Arch Surg 1994;129:1043-9.			Tierexperimentelle Studie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
DIA 73.	Zhao LL, Davidson JD, Wu L, Mustoe TA. Total reversal of hypoxic wound healing deficit by hyperbaric oxygen plus growth factors. Am Coll of Surgeons 1994;43:711-4.			Tierexperimentelle Studie, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.8. Crush-Verletzungen

**11.3.8. Crush-Verletzungen**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
cru	1. Agaian NA, Khangulian GI. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of crush syndrome]. <i>Khirurgia</i> .(Mosk.) 1991;(10):120-5.	X		Artikel in Russisch, englischer Abstrakt, in dem 60 Pat mit Crush- Verletzungen, die HBO erhielten mit 50 köpfiger Kontrollgruppe verglichen werden. Wesentl. Effekte adjuvanter HBO: Reduktion Gewebshypoxie, schnellere Normalisierung Nierenfunktion, schnelle regenerat. Prozesse. Artikel wird von Autoren des "gelben Buches" in Evidenzklasse IIa eingestuft Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	2. Akgül E, Cimit M. HBO treatment in 11 crush injury cases Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine, Mailand. 5-9. 9-1996.	X		11 Pat. mit Crush-Verletzungen Grad III nach Gsillo erhielten adjuvant HBO(unterschiedl. Regime). Bei 7 Pat. komplette Aushheilung. Von den Autoren wird eine frühestmögl. Adjuvante HBO als sinnvoll erachtet. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	4. Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. <i>J Trauma</i> 1996;41(2):333-9.	X	X	siehe Einzelauswertung
cru	5. Clarke D. 1997; Interpretation of transcutaneous Oximetry; 1 Traunsteiner HBO-Workshop (Kongreßband)-18.01.97.			von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	6. Coleman LS. Reproducibility of tcPO2 measurements in normal volunteers. <i>Clin.Phys.Physiol.Meas.</i> 1986;7(3):259-63.			von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	8. Gustilo R, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures; A new classification of type III open fractures. <i>J Trauma</i> 1984;24(8):742-6.	X		von GTÜM benannt, aber nicht zitiert

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.8. Crush-Verletzungen

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
cru	7. Gustilo R, Williams DN. The use of antibiotics in the management of open fractures. Orthopaedics (1984). 1617-1619. 1984.			von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	9. Johansen K. Objective criteria accurately predict amputation following lower extremity trauma. The Journal of Trauma 1990;30(5):568-73.			von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	10. Lee HC, Niu KC, Chen SH, Chang LP, Lee AJ. Hyperbaric oxygen therapy in clinical application. A report of a 12- year experience. Chung.Hua.i.Hsueh.Tsa.Chih. 1989;43(5):307-16.	X	X	siehe Einzelauswertung
cru	11. Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma. Ann.R.Coll.Surg.Engl. 1979;61:472-3.	X	X	siehe Einzelauswertung
cru	12. Mathieu D. Post-traumatic limb ischemia. Prediction of final outcome by transcutaneous oxygen measurements in hyperbaric oxygen. The Journal of Trauma 1990;30(3):307-14.			Expertenmeinung, Evidenzklasse III Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	13. Nylander G, Lewis D, Nordström H, Larsson J. Reduction of posts ischemic edema with hyperbaric oxygen. Plastic Reconstr.Surg. 1985;76:595-603	X		Experimentelle Studie. Tourniquetmodell an Ratte mit 3-stündiger Ischämiezeit. Tiere mit HBO zeigten hochsignifikant geringere Ödembildung Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	14. Nylander G. Metabolic effects of hyperbaric oxygen in posts ischemic muscle. Plastic Reconstr.Surg. 1987;79(1):91-6.	X		Experimentelle Studie analog Nr. 13. Höhere ATP- ,Phosphokreatininspiegel und geringere Laktatwerte in HBO-Gruppe Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	15. Perret C. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Veröffentlichung einer Expertenkonsensuskonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	16. Shupak A, Gozal D, Ariel A, Melamed Y, Katz A. Hyperbaric Oxygenation in Acute Peripheral Posttraumatic Ischemia. Journal of Hyperbaric Medicine 1987;2(1):7-14.	X		13 Pat mit akuten posttraumat. Ischämien der unteren Extremität erhielten adjuvant HBO. Gliedermaßenerhaltung in 8 Fällen, durchschnittl. 5 Fahrten. Autoren betonen wichtige Rolle adjuvanter HBO in der Behandlung der akuten peripheren Ischämie.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.8. Crush-Verletzungen

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
cru	17. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akesson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. The Journal of Bone and Joint Surgery 1986;68-A(8):1218-24.	<b>X</b>		Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn Experimentelle Studie. Erhöhung des Kompartimentdrucks in Hundehinterläufen mittels Infusion v. autologem Plasma bei gleichzeitiger Absenkung des art. Mitteldrucks auf 65 mmHg. Tiere, die innerhalb 15 min nach Beendigung d. Kompartimentinfusion HBO erhielten, zeigten sign. Weniger Nekrosen u. Ödeme als Kontrollgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	20. Strauss MB, GTÜM, editors.HBO Workshop; Hyperbare Sauerstofftherapie in Chirurgie und Orthopädie. Strande: Archimedes Verlag; 1997;HBO-Therapie als Ergänzung der Behandlung von Crush-Verletzungen, Kompartiment-Syndrom und anderen akuten traumatischen Ischämien. p. 24-33.			von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	19. Strauss MB. Reduction of skeletal muscle necrosis using intermittent hyperbaric oxygen in a model of compartment syndrome. J Bone Joint Surg. 1983;65A:656-62.	<b>X</b>		Experimentelle Studie. Im Hundemodell Erhöhung des Kompartimentdrucks mittels Infusion von autologem Plasma. Mit HBO behandelte Tiere zeigten weniger Nekrosen u. Ödeme aqis Kontrollgruppe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	18. Strauss MB. Role of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemias and crush injuries - an orthopedic perspective. HBO Review 1981;2(2):87-106.	<b>X</b>		von GTÜM benannt, aber nicht zitiert
cru	21. Szekeley O, Szanto G, Takats A. Hyperbaric oxygen therapy in injured subjects. Injury 1973;4:294-300.	<b>X</b>		Heterogene Gruppe von 19 Pat. mit Extremitäten-, Gefäßverletzungen, Hautdefekten, offenen Frakturen mit Anaerobierinfektion. HBO wurde adjuvant eingesetzt (10Fahrten) und in 13 Fällen als hilfreich bewertet. Autoren betonen Schwierigkeit, Rolle der HBO im Krankengut zu evaluieren. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	3. UHMS Camporesi EM, editors.Hyperbaric Oxygen			Konsensusbericht der Fachgesellschaft

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.8. Crush-Verletzungen

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Therapie: A Committee Report. Kensington, Maryland USA: UHMS; 1996; IV-12, Thermal Burns. p. 49-52.			Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
cru	22. Vasseur, M. Indikationen zur Sauerstofftherapie unter hyperbaren Bedingungen (HBO). MDK Baden-Württemberg. 1-9. 7-1996. Freiburg.			Nicht validierte Einzelmeinung (später im Gesamtgutachten des MDK 1999 zurückgenommen). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	23. Weisla W, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 23-24. 1997.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
cru	24. Zamboni W. Effect of hyperbaric oxygenon neutrophil concentration and pulmonary sequestration in reperfusion injury. Arch Surg 1996;1314:756-60.	<b>X</b>		Experimentelle Studie. In Ergänzung zu den Ergebnissen zu Nr. 15 wird nachgewiesen , dass Effekt der verminderten Leucocytadhärenz unter HBO nicht durch vermehrte Granulocytensequestrierung in Lunge entsteht. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	25. Zamboni WA. Morphologic Analysis of the Microcirculation During Reperfusion of Ischemic Skeletal Muscle and the Effect of Hyperbaric Oxygen. Plastic Reconstr.Surg. 1996;91(6):1110-23.	<b>X</b>		Experimentelle Studie. Untersuchung der Effekte von Ischämie und HBO auf Gefäßweite von Arteriole und Venolen sowie endotheliale Leucocytadhärenz im Rattenmodell. Bei Kontrollieren kommt es nach Reperfusion zu Vasokonstriktion der Arteriole und stärkere Leucocytadhärenz am Endothel der Venolen. Nach Meinung der Autoren übt HBO nach Reperfusion protektive Effekte auf Mikroirkulation aus Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
cru	26. Zonis Z, Weisz G, Ramon Y, Bar JG, Torem S, Melamed Y, Bialik V. Salvage of the severely injured limb in children: a multidisciplinary approach. Pediatr Emerg.Care 1995;11(3):176-8.			Case reports zweier Kinder mit schweren offenen Frakturen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

**11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung**

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA AB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
OI	1. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. J Prosthet Dent 60 1988;60:75-84.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI	2. Andersen LH, Wilson B, Herring RF, Mehm WJ. Influence of intermitted hyperoxia on hypoxic fibroblasts. J Hyperbaric Med 1992;7:103-14.	X		Studie an Zellkulturen, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OI	3. Bagenholm, T., Fagerberg-Mohlin, B., Fogdestam, I., and Granström, G. Mandibular reconstruction in the irradiated tissue deficient patient. Proceedings of the Second International Congress on Maxillofacial Prosthetics, Seoul, Korea. 1996.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI	4. Barber HD, Seckinger RJ, Baker SB. Evaluation of osseointegration of implants placed in radiated bone. J Oral Maxillofac Surg 1994;52(Suppl 2):149	X		Posterpräsentation einer kleinen Fallzahl (n=5) prospektiv erfasseter Patienten unter Beschreibung eines Vorher-Nachher-Status. Unter Berücksichtigung des Studiendesigns sind die Aussagen der Autoren wissenschaftlich nicht nachvollziehbar. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. Siehe Einzelauswertung
OI	5. Barber HD, Seckinger RJ, Hayden RE, Weinstein GS. Evaluation of osseointegration of endosseous implants in radiated, vascularized fibula flaps to the mandible: a pilot study. J Oral Maxillofac Surg 1995;53:640-4.	X		Die typische Konstellation einer länger zurückliegenden Bestrahlungstherapie am originären Unterkieferknochen liegt in dieser Studienanordnung nicht vor. Die Implantation wurde am transplantiertem und zwei Wochen nach der Op bestrahlten Knochen 2 bis 6 Monate nach der Radiatio vorgenommen (im Abstract (s.o.) wird dieser Zeitraum mit zwei bis 6 Wochen nach der Radiatio angegeben!). Bei dieser Studie stellte sich die Frage, ob auch gefäßgestellter, transplantiert, bestrahlter Knochen einer HBO-Behandlung zugeführt werden sollte. Aufgrund des Studiendesigns sind Aussagen zum therapeutischen Nutzen der HBO am bestrahlten Unterkiefer oder Gesichtsknochen somit überhaupt

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
				nicht möglich. Aber auch die in diesem Fall spezielle Fragestellung der HBO am bestrahlten gefäßgestielten Knochentransplantat läßt eine Bewertung des therapeutischen Nutzens nicht zu. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. Siehe Einzelauswertung
OI 6.	Buchbinder D. Oral und maxillofacial surgery and the reconstructive tem. American Association of Oral und Maxillofacial Surgeons Meeting. Dalls, TX. Anonymous. Anonymous. 1994.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 7.	Eckert SE, Desjardins RP, Keller EE, Tolman DE. Endosseous implants in an irradiated tissue bed. The Journal of Prosthetic Dentistry 1996;76(1):45-9.			Retrospektiver Bericht über 20 Patienten (89 Implantate) der Mayo-Klinik (innerhalb 12 Jahren) , verschiedene, nicht näher beschriebene Techniken wurden angewandt; kein Einsatz von HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 8.	Ehler WJ, Marx RE, Peleg MJ, Bettinghausen E. Oxygen as a drug a dose response curve for radiation necrosis. Undersea Biomedical Research 1993;20(Suppl):44-5.	<b>X*</b>		Abstrakt eines Vortrages über eine Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 9.	Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI, Fornander J. Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;108:334-43.		<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
OI 10.	Granstrom G. Hyperbaric oxygen therapy decreases the rejection rate of osseointegrated implants after radiotherapy. Strahlenther. Onkol. 1996;172 Suppl 2:20-1.	<b>X*</b>		Volltext eines Vortrages. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 11.	Granström G. Osseointegration in irradiated patient - adjunctive use of hyperbaric oxygen to improve osseointegration; Vortrag auf dem HBO-Workshop "HBO - Indikationen im Kopfbereich", Kassel. 1996.			Volltext eines Vortrages. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 12.	Granström G. Tumor recurrence and development of new head and neck cancers after HBO-treatment-a			Abstrakt eines Vortrages über eine Studie an Kaninchen.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	prospective clinical study; Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine-Milano-Italy (1996). Strahlenther Onkol. 1997;173(11):536-631.			Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 13.	Granström G, Bergström K, Tjellström A, Bränemark PI. Ten years follow-up of osseointegrated implants used in irradiated patients; Proceedings of the XXth Congress of the European Underwater and Baromedical Society-Istanbul-Turkey (1994). 308-314. 1994.	X	X	siehe Einzelauswertung
OI 14.	Granström G, Hansson A, Johnson K, Jacobsson M, Albrektsson T, Tureson I. Hyperbaric oxygenation can increase bone to titanium implant interface strength after irradiation; Proceedings of the Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine - 3rd Swiss Symposium - XVIIIth Annual Meeting of EUBS-Basel-Switzerland. 151, 5-5. 1992.			Abstrakt eines Vortrages über eine Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 15.	Granström G, Tjellström A, Bränemark PI. Osseointegration in irradiated bone; A Case-control study; 4thAnnual Meeting of the European Underwater and Baromedical Society-Stockholm (1998). 51. 1998.	X		Abstrakt eines Vortrages über eine Studie an 78 Patienten von 1981-1997. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 16.	Hartmann A, Almeling M, Carl UM. [Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects]. Strahlenther.Onkol. 1996;172(12):641-8.	X		Übersichtsartikel in der das Datenmaterial über die Anwendung der HBO zur Behandlung später radiogener Nebenwirkungen zusammengefaßt wurde. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OI 17.	Hunt TK, Conolly WB, Aronson SB, Goldstein P. Anaerobic metabolism and wound healing; a hypothesis for the initiation and cessation of collagen synthesis in wounds. Am J Surg 1978;135:328-32.			Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 18.	Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. SURGERY 1972;135:561-7.	X		Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 19.	Jacobsson M, Tjellström A, Thomsen P, Albrektsson T, Tureson I. Integration of implants in irradiated bone; Histologic and clinical study. Ann Otol Rhinol Laryngol	X		Retrospektiver Bericht über 9 Patienten, kein Einsatz von HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	1988;97:337-40.			Erkenntnisgewinn.
OI 20.	Jacobsson, M. On bone behaviour after irradiation (thesis). University of Gothenburg. 1985.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 21.	Johnsson K, Hansson A, Granstrom G, Jacobsson M, Turesson I. The effects of hyperbaric oxygenation on bone-titanium implant interface strength with and without preceding irradiation. Int J Oral Maxillofac Implants. 1993;8:415-9.			Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 22.	Keller EE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol without adjunctive hyperbaric oxygen [see comments]. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:972-80.	X	X	Übersichtsarbeit zu Methoden und Erfolg osteointegrierter Implantate nach Bestrahlung mit und ohne zusätzliche HBO. Die Autoren resümieren, dass prospektive randomisierte Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit der HBO bei dieser Indikation fehlen und die Anwendung der HBO unter Berücksichtigung der aktuellen strahlentherapeutischen sowie operativ-rekonstruktiven Optionen in keinem Falle gerechtfertigt werden könnte (S.979).
OI 23.	Knighton DR, Hunt TK. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. Science 1983;221:1283-1289	X		Studie an Zellkulturen von Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 24.	Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis, effect of oxygen and inspired oxygen concentrations. SURGERY 1981;90:262-70.	X		Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 25.	Larsen PE, Stronczer MJ, Liston TC, Meyers CW. Implant osteointegration in irradiated rabbit tibia with and without hyperbaric oxygen [Abstract]. Int J Oral Maxillofac Implants 1992;7:125			Abstrakt einer tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 26.	Larsen PE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol involving adjunctive hyperbaric oxygen. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:967-71.	X	X	Die Ergebnisse der wahrscheinlich retrospektiv erhobenen Daten wurden im Rahmen eines Review-Artikels präsentiert. Da dieser Review Artikel nicht den Zweck der Präsentation einer wissenschaftlichen Studie verfolgte, können die Ergebnisse von fünf Patienten nur zur Kenntnis genommen werden; ein weiterer Erkenntniswert kommt den mitgeteilten Ergebnissen nicht zu. Ansonsten werden in dem Artikel die

11. Anhang  
11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
				Ergebnisse anderer Arbeiten referiert. siehe Einzelauswertung
OI 27.	Lorant JA, Roumanas E, Nishimura R, Beumer J. Restoration of oral function after maxillectomy with osseous integrated implant retained maxillary obturators. The American Journal of Surgery 1994;168:412-4.			Retrospektiver Bericht über 23 Patienten (85 Implantate) Zeitraum 1985-1993, kein Einsatz von HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 28.	Lundgren S, Moy PK, Beumer IJ, Lewis S. Surgical considerations for endosseous implants in the craniofacial region, a 3-year report. Int.J.Oral.Maxillofac.Surg. 1993;22:272-7.			Retrospektiver Bericht über 28 Patienten (88 Implantate) Zeitraum 1987-1990, kein Einsatz von HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 29.	Martin IC, Cawood JC, Vaughan ED. Endosseous implants in the irradiated composite radial forearm free flap. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 1992;21:266-70.	<b>X</b>		Fallberichte zweier Patienten, kein Einsatz von HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 30.	Marx RE, Ehler WJ, Tavapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissues. Am J Surg 1990;160:519-24.	<b>X</b>		Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 31.	Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent.Assoc 1985;111:49-54.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung (Bem.: Studie wurde dem AA ÄB zur Indikation Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung zugesandt)
OI 32.	Marx RE, Johnson RP. Davis JC, Hunt TK, editors. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. New York: Elsevier Science Publishing; 1988; 4, Problem wounds: the role of oxygen. p. 65-124.	<b>X</b>		Lehrbuchauszug, keine Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 33.	Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral med Oral Pathol 1987;64(4):379-90.	<b>X</b>		Übersichtsarbeit, in der die Ergebnisse von vier eigenen Studien zusammengefasst werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 34.	Marx RE. Kindwall EP, editors.Hyperbaric medicine practice. Flagstaff Arizona USA: Best Publishing Company; 1994; 23, Radiation injury to tissue. p. 447-504.	<b>X</b>		Lehrbuchauszug, keine Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
OI 35.	Murray CG, Herson J, Daly TE. Radiation necrosis of the mandible, a ten year study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980;6:549-53.			Übersichtsarbeit zu Vorkommen, Dauer und Behandlung von Radionekrosen bei Patienten mit und ohne Zahnextraktion nach Bestrahlung. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 36.	Niimi A, Ueda M, Kaneda T. Maxillary obturator supported by osseointegrated implants placed in irradiated bone, report of cases. J Oral Maxillofac Surg 1993;51:804-9.			Die Autoren berichten im wesentlichen über eine neue Einsatzmöglichkeit von Branemark-Implantaten zur Befestigung von Gaumenplatten in zuvor bestrahltem Gebiet. Auf die Notwendigkeit einer HBO-Therapie gehen sie nicht ein; es wird nur mitgeteilt, daß die HBO eingesetzt wurde. Da die HBO nicht Gegenstand dieser Untersuchung war, können auch keine Aussagen zur Notwendigkeit der HBO abgeleitet werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 37.	Niinikoski, J. Effect of oxygen supply on wound healing and formation of experimental granulation tissue. Acta Physiol -Scand 334; Suppl. (1969),1.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 38.	Nishimura, R., Roumanas, E., and Shimizu, T. Implants in irradiated bone. Proceedings of the First International Congress on Maxillofacial Prosthetics. 199. 1994.			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 39.	Parel SM, Tjellström A. The United States and Swedish experience with osseointegration and facial prostheses. Int J Oral Maxillofac Implants 1991;6(1):75-9.	X		Übersichtsarbeit zu Erfahrungen von 13 US Staaten und Schweden in der Behandlung von Patienten mit Gesichtsprothesen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 40.	Perret C. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury, Lille (F), 19-21. September 1994			Veröffentlichung einer Expertenkonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OI 41.	Rubin P, Casarett GW. Clinical Radiation Pathology. 2 ed. Philadelphia, London, Toronto: Saunders Company; 1968; 15, Clinical Radiation Pathology-Vol II. p. 557-608.			Lehrbuchauszug, keine Studie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
OI 42.	Sandbloom P. Acta Scand ed. 1944;The tensil			Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	strength of healing wounds, Systemic factors, anemia and dehydration. p. 71			Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 43.	Sheffield P.J. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. HBO Review 1985;6(1):18-46.	<b>X</b>		Artikel zu Ergebnissen von O <sub>2</sub> -Druckmessungen in verschiedenen Wundtypen unter Normal- und Überdruck, kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
OI 44.	Smatt V, Robin M, Gibeili Z, Hadjali C, Vanzo L. [A therapeutic approach using dental implants in an irradiated area. The experiences of the Rene Huguenin Center]. Rev Stomatol.Chir.Maxillofac 1995;96:396-400.	<b>X</b>		Retrospektive Datenerhebung eines kleinen Kollektives im Sinne eines Vorher-Nachher-Vergleichs. Auf Grund des Studiendesigns kann die Notwendigkeit zur Durchführung einer adjuvanten HBO nicht abgeleitet werden. Wichtig erscheint der Hinweis auf die Notwendigkeit einer exakten Patientenselektion und die Planung und Durchführung der Implantation durch ein spezialisiertes, multidisziplinäres Team. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. siehe Einzelauswertung
OI 45.	Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years. J Prosthet.Dent. 1993;69:60-9.	<b>X</b>		Retrospektive Analyse mit geringer Patientenzahl. Die im Artikel angesprochene Diskussion zuvor veröffentlichter Studien über den Erfolg des Einsatzes osteointegrierter Implantate in bestrahltem Knochen kann nur als ein Hinweis interpretiert werden, daß in ausgewählten Patientengruppen die Anwendung osteointegrierter Implantate technisch möglich ist. Einen Beweis, daß unter der hyperbaren Sauerstofftherapie der Behandlungserfolg mit osteointegrierten Implantaten besser sei, kann aus den vorgelegten Daten nicht abgeleitet werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. siehe Einzelauswertung
OI 46.	Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1993;8:41-4.	<b>X</b>		Die kasuistische retrospektive Auswertung der Behandlungsunterlagen von 4 Patienten liefert Hinweise, daß möglicherweise die adjuvante HBO-Behandlung die Integration von Implantaten in zuvor bestrahlten Knochen verbessern kann. Die Autoren

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.9. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Osteointegrierter Implantation nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
OI 47.	UHMS. <i>Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report</i> , Kensington, Maryland, USA:UHMS, 1996.	<b>X</b>		bemerken zu Recht, daß aus dieser Arbeit keine definitiven Schlußfolgerungen bezüglich der Behandlung der strahleninduzierten knöchernen Läsionen gezogen werden könnten und weitere Studien nötig seien. Die vorliegende Arbeit beinhaltet die drei Patienten der Veröffentlichung von Niimi aus dem Jahre 1993 (Nr. 1.5). Da in der vorliegenden Arbeit die Nachbeobachtungszeit kürzer war, wurde nur ein Implantatverlust berichtet, Niimi berichtet bei einer Nachbeobachtung von 2 Jahren über zwei Implantatverluste. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. siehe Einzelauswertung
OI 48.	Welslau, W. Tirpitz, D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. Caisson, Mittelungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 23-24. 1997.	<b>X*</b>		Bericht der Fachgesellschaft. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn. Liegt nicht vor. Die VDD/GTÜM wurde schriftlich um die Bereitstellung des Artikels gebeten
OI 49.	Wingo PA, Ries LG, Rosenberg KM, Miller DS, Edwards BK. Cancer incidence and mortality 1973-1995. A report card for the U.S.Cancer 1998;82(6):1197-207.	<b>X</b>		Zahlen zu Krebsinzidenzen und Mortalitätsraten.
OI 50.	Wolfaardt JF, Wilkes GH, Parel S, Tjellström S. Craniofacial osseointegration, the Canadian experience. Int J Oral Maxillofac 1993;8:197-204.			Übersichtsarbeit zu Erfahrungen aus Kanada (auch im Vergleich zu Daten aus den USA und Schweden) in der Behandlung von Patienten mit Gesichtsprothesen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.10. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

**11.3.10. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung**

	Titel	MDK-Gutachten	AA AB	Bemerkungen zur Auswertung
ZE	1. Ang KK, Price RE, Stephens LC, Jlang GL, Feng Y, Schultheiss TE, Peters LJ. The tolerance of primate spinal cord to re-irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:459-64.			tierexperimentelle Studie an Rhesusaffen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
ZE	2. Ashamalla HL, Ames JW, Uri A, Winkler P. Hyperbaric oxygen in the management of osteoradionecrosis [clinical conference]. Med Pediatr Oncol 1996;27(1):48-53.			Wiedergabe einer Befragung der Autoren zur Behandlung eines 8,5 Jahre alten Mädchens. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
ZE	3. Ashamalla HL, Thom SR, Goldwein JW. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced sequelae in children. The University of Pennsylvania experience. Cancer 1996;77(11):2407-12.	X		Fallberichte zur Behandlung von 10 Kindern innerhalb von 5 Jahren Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE	4. Burgener FA, Korman M. Thieme Verlag ed. 1988;Röntgenologische Differentialdiagnostik.			Unterlage liegt nicht vor
ZE	5. Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	X		Bericht über eine Konsensuskonferenz. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE	6. Fattore L, Strauss RA. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. Oral Surg Oral med Oral Pathol 1987;63(3):280-6.	X		siehe Einzelauswertung
ZE	7. Fleming TJ. Oral tissue changes of radiation-oncology and their management. Dent.Clin North Am. 1990;34(2):223-37.	X		Unterlage liegt nicht vor
ZE	8. Granström G. The swedish experience with adjunctive HBO in the treatment of osteoradionecrosis; Vortrag auf dem HBO-Workshop "Hyperbare Sauerstoff-Therapie - Indikationen in Kopfbereich -" -Kassel-16.3.1996. 1-15. 3-16-1996. Kassel.			siehe Einzelauswertung
ZE	9. Hartmann A, Almeling M, Carl UM. [Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects]. Strahlenther.Onkol. 1996;172(12):641-8.	X		Übersichtsartikel in der das Datenmaterial über die Anwendung der HBO zur Behandlung später radiogener Nebenwirkungen zusammengefaßt wurde.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.10. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
				Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE 10.	Hobson B., Denekamp J. Br J. Cacer ed. 1984; 49, Endothelial proliferation in tumours and normal tissues. Continuous labelling studies. p. 405-13.	X		Unterlage liegt nicht vor
ZE 11.	Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine. Jain, K.K. ed. Hogrefe & Huber Publishers; 1996;Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Radionecrosis.	X		Lehrbuchauszug zum Einsatz der HBO in der Behandlung der Radionekrose Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE 12.	Knighon DR, Hunt TK. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. Science 1983;221 1283-1289	X		Studien an Zellkulturen von Kaninchen Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE 13.	Mainous EG, Hart GB. Osteoradionecrosis of the mandible. Treatment with hyperbaric oxygen. Arch Otolaryngol 1975;101(3):173-7.	X		siehe Einzelauswertung
ZE 14.	Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. J Oral Surg 1981;39:585-9.	X		siehe Einzelauswertung
ZE 15.	Marx RE, Ehler WJ, Tavapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissues. Am J Surg 1990;160:519-24.	X		Tierexperimentelle Studie an Kaninchen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE 16.	Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent.Assoc 1985;111:49-54.	X	X	siehe Einzelauswertung
ZE 17.	Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral med Oral Pathol 1987;64(4):379-90.	X		Übersichtsarbeit, in der die Ergebnisse von vier eigenen Studien zusammengefasst werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
ZE 18.	Miller S.H., Rudolph r. Clin Plast Surg ed. 1990; 17, Healing in the irradiated wound. p. 503-8.	X		Unterlage liegt nicht vor
ZE 19.	Mounsey RA, Brown DH, O'Dwyer TP, Gullane PJ, Koch GH. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of mandibular osteoradionecrosis.	X		siehe Einzelauswertung

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.10. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Laryngoscope 1993;103(6):605-8.			
ZE 20.	Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: A review of the literature and a report of 15 consecutive patients. HEAD.NECK 1997;Head-and-Neck. 19(4):315-22.			siehe Einzelauswertung
ZE 21.	Pape, H.-D., Konter, U. and Tirpitz, D.: Therapie der infizierten Osteoradionekrose des Unterkiefers. In: <i>Klinische Onkologie '94/95, Suppl. Schweizerische Rundschau für Medizin</i> , edited by S. L. Roth, 1994, p. 310-311.	X		siehe Einzelauswertung
ZE 22.	Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, et al. SOMA scale, Radiother. Oncol ed. 1995; 35, EORTC late effects working group. Late effects toxicity scoring. p. 11-60.			Unterlage liegt nicht vor
ZE 23.	Perret C. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Veröffentlichung einer Expertenkonsensuskonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE 24.	Statistisches Landesamt Saarland. Morbidität und Mortalität an Bösartigen Neubildungen im Saarland 1992. Sonderheft 1995;180:16,95.			Veröffentlichung zu Karzinominzidenzen
ZE 25.	Teixeira W, Muller F, Vuillemin T, Meyer E. [Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible]. Laryngorhinootologie. 1991;70:380-3.	X		siehe Einzelauswertung
ZE 26.	Thiel HJ. Radiobiol Radiother ed. 1989; 30, Die Osteoradionekrose II: Therapie und Prävention. p. 493-501.	X		Unterlage liegt nicht vor
ZE 27.	van Merkesteyn, J. P. Bakker, D. J. and Hoelen AM Borgmeijer. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients [see comments]. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Endod.</i> 80 (1):12-16, 1995.	X		siehe Einzelauswertung
ZE 28.	van Merkesteyn, J. P., Bakker, D. J and Kooijman, R.. Radionecrosis. In: <i>Handbook on Hyperbaric Medicine</i> , edited by G. Oriani, A. Marroni, and F Wattel, Berlin u.a.: Springer, 1996, p. 387-402.	X		Lehrbuchauszug, keine Studie Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.10. Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
ZE	29. Vasseur, M. Indikationen zur Sauerstofftherapie unter hyperbaren Bedingungen (HBO). MDK Baden-Württemberg. 1-9. 7-1996. Freiburg.			Nicht validierte Einzelmeinung (später im Gesamtgutachten des MDK 1999 zurückgenommen). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE	30. Vesnaver A, Mekjavic I. Div Hyperbaric Med. ed. 1997; Cost-benefit analysis of hyperbaric oxygen therapy for postirradiation injuries. p. 224-6.	<b>X</b>		Unterlage liegt nicht vor
ZE	31. Wang C.C. Clinical Radiation Oncology, PSG Publishing Company. Wang, C.C. ed. 1998; Cancer of Head and Neck.			Unterlage liegt nicht vor
ZE	32. Wang X., Ding I, Xie H, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys ed. 1998; 40, Hyperbaric oxygen and basic fibroblastic growth factor promote growth of irradiated bone. p. 189-96.	<b>X</b>		Unterlage liegt nicht vor
ZE	33. Welslau W. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) - incidence of major CNS-intoxications. Strahlenteh. Onkol 1996;172(Suppl. II):10-2.	<b>X*</b>		Übersichtsartikel zu Nebenwirkungen der HBO auf das CNS Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
ZE	34. Wingo PA, Ries LG, Rosenberg KM, Miller DS, Edwards BK. Cancer incidence and mortality 1973-1995. A report card for the U.S. A report card for the U.S. Cancer 1998;82(6):197-207.	<b>X</b>		Zahlen zu Krebsinzidenzen und Mortalitätsraten.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.11. Strahlenzystitis

**11.3.11. Strahlenzystitis**

	Titel	MDK-Gutachten	AA AB	Bemerkungen zur Auswertung
SZ	1. Akiyama A, Ohkubo Y, Takashima R, Furugen N, Tochimoto M, Tsuchiya A. [Hyperbaric oxygen therapy in the successful treatment of two cases of radiation-induced hemorrhagic cystitis]. Nippon.Hinyokika.Gakkai.Zasshi. 1994;85(8):1269-72.	X		siehe Übersicht Artikel in Japanisch, englischer Abstrakt über zwei Fälle von strahleninduzierter Zystitis die mit HBO behandelt wurden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	2. Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. Lancet 1995;346(8978):803-5.	X		siehe Einzelauswertung
SZ	3. Bouachour, G. Pathophysiologic bases for the use of hyperbaric oxygen in soft tissue radionecrosis, 1 <sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine-Lille (F)-19; 21.September 1994-196-203. 1994. 9-21-1994.	X		Vortrag über pathophysiologische Grundlagen, □ nilässlich einer Konsensuskonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	4. Camporesi EM, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Kensington, Maryland, USA: UHMS; 1996.	X*		Bericht über eine Konsensuskonferenz. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	5. Dean R., Lytton B. Urologic complications of pelvic irradiation. J.urology 1978;119:64-7.			Unterlage liegt nicht vor = in den gelben Ordnern noch einmal nachsehen!!!!
SZ	6. DeVries CR. Hemorrhagic Cystitis, a review. J.Urol 1990;143(1)	X		Unterlage liegt nicht vor
SZ	7. Fair WR. Formalin in the treatment of massive bladder haemorrhage techniques-results and complications. Urology 1974;3(3):573-6.	X		Fallberichte von 4 Patienten zur Wirksamkeit von verschiedenen konzentrierten Formalininstillationen bei schweren Blasenblutungen Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	8. Hart G B, Strauss M B. Die Hyperbare Sauerstofftherapie in der Versorgung von Bestrahlungsschäden; Reports des ersten Schweizer Symposium für Hyperbare Medizin—Basel (Ch). 26. 10-14-1986.	X		siehe Übersicht Abstrakt eines Vortrages über die Wirksamkeit der HBO in der Behandlung urogenitaler Weichteilnekrosen Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	9. Kennedy C, Snell ME, Witherow RO. Use of alum in			Unterlage liegt nicht vor

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.11. Strahlencystitis

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	control intractable vesical haemorrhage. Brit.J.Urol-1984;56:673			
SZ 10.	Kindwall EP. Hyperbaric oxygen treatment of radiation cystitis. Clin Plast.Surg. 1993;20(3):589-92.	X*		Übersicht zu den bis dahin erschienenen Artikel (4) über die Behandlung der Strahlencystitis mittels HBO Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ 11.	Knighton DR, Hunt TK. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. Science 1983;221(1283):1289	X		Studien an Zellkulturen von Kaninchen Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ 12.	Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis, effect of oxygen and inspired oxygen concentrations. SURGERY 1981;90:262-70.	X		Tierexperimentelle Studie an Kaninchen Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ 13.	Lee HC, Liu CS, Chiao C, et al. Marrone A, Oriani G, Wattel F, editors. International joint meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine. Milano: 1996;Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis. A report of 40 cases. p. 85-7.	X		siehe Einzelauswertung
SZ 14.	Marx RE, Johnson RP. Davis JC, Hunt TK, editors. Problem wounds: The role of hyperbaric oxygen. New York: Elsevier Science Publishing; 1988; 4, Problem wounds in oral and maxillofacial surgery. p. 65-124.	X		Lehrbuchauszug, keine Studie Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ 15.	Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral med Oral Pathol 1987;64(4):379-90.	X		Übersichtsarbeit, in der die Ergebnisse von vier eigenen Studien zusammengefasst werden. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
SZ 16.	Nakada T, Yamaguchi T, Sasagawa I, Kubota Y, Suzuki H, Izumiya K. Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer. Eur.Urol. 1992;22(4):294-7.	X		siehe Übersicht Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich von 6 Patientinnen. Behandlungsprotokolls wurde von Fall zu Fall modifiziert, insgesamt niedrigere O2 Konzentration bei gleicher Wirksamkeit wie in allen anderen Studie. Art der Vorbehandlung ist offen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ 17.	Nakada T. Eur Urol, editors. Tissue oxygen tension of	X		Unterlage liegt nicht vor

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.11. Strahlencystitis

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	the rabbit bladder during hyperbaric oxygenation. 1988; 14, Hyperbaricoxygenation for experimental bladder tumor. p. 145-9.			
SZ	Noordzij JW, Dabhoiwala NF. Hemorrhagic Radiation Cystitis. Int.Urogynecol 1994;4:160-7.	X		Übersichtsarbeit, keine Studie Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. J UROL. 1993;150(2):332-4.	X		siehe Einzelauswertung
SZ	Parsons CL. Successful management of radiation cystitis with sodium pentosanpolysulfate-J. J Urol 1986;136:813-4.			Bericht über die Behandlung von 5 Patienten mit Strahlencystitis mittels Natriumpentosanpolysulfat Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Parsons JT, Million RR, Bladder. Perez.C.A., Brady LW, editors.Philadelphia: Lippincott Co.; 1992; 49, Principles and practice of radiation oncology. p. 1052			Unterlage liegt nicht vor
SZ	Perret C. 1 <sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine- Recommendations of the Jury. Newsletter Suppl. 1995;3(1)			Veröffentlichung einer Expertenkonsensuskonferenz Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Peusch-Dreyer D, Dreyer KH. Almeling M, Böhm F, Weislau F, editors.Handbuch für Tauch- und Hyperbarmedizin. 1998; IV 3.5.2., HBO-Therapie bei Strahlencystitis. p. 1-12.			siehe Übersicht Lehrbuchauszug, keine Studie Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Pomeroy BD, Keim LW, Taylor R.J. Preoperative Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation induced Injuries. J Urol 1998;159:1630-2.	X		Abstrakt eines Vortrages Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Rijkmans BG, Bakker DJ, Dabhoiwala NF, Kurth KH. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. Eur.Urol. 1989;16(5):354-6.	X		siehe Einzelauswertung
SZ	Roth S, Rathert P. Symptomatische Hämostase der hämorrhagischen Zystitis. Therapie urologischer Erkrankungen 1992;4:98-101.			Lehrbuchauszug, Übersichtsarbeit über die Behandlung der Strahlencystitis, keine Erwähnung der HBO Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	Seppelt, U. and Buhl, K. Radiogene Zystitis, Fortschritte der Medizin. 3, 136-138. 1978.			Übersichtsartikel zu Diagnose, Stadien und Therapie der Strahlencystitis, keinen Erwähnung der HBO

11. Anhang  
 11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.11. Strahlencystitis

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
SZ	28. Shiels RA, Nissenbaum MM, Mark SR, Browde S. Late radiation cystitis after treatment for carcinoma of the bladder. SAMT 1986;70:727-8.			Artikel zur Inzidenz von Strahlencystitis nach der Behandlung von Blasen-tumoren Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	29. Shoenrock, G. J. Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. Urology 3. 27, 271-272. 1986.	X		siehe Übersicht Fallbericht einer Patientin die nach einer Formalininstillation eine HBO-Behandlung erhielt Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	30. Susan LP, Marsh RJ. Phenolization of bladder in treatment of massive intractable hematuria. Urology 1975;5(1):119-21.	X		Fallbericht einer mit Phenolinstillation behandelten Patientin Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	31. Tschuschke C. Urologische Therapie. Hertle & Pohl, Urban & Schwarzenberg; 1993; 15, Radiogene Zystitis. p. 230-1.	X		Lehrbuchauszug, keine Studie Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	32. Vasseur, M. Indikationen zur Sauerstofftherapie unter hyperbaren Bedingungen (HBO). MDK Baden-Württemberg. 1-9. 7-1996. Freiburg.			Nicht validierte Einzelmeinung (später im Gesamtgutachten des MDK 1999 zurückgenommen). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	33. Velu SS, Myers RM. Hyperbaric oxygen treatment for radiation induced hemorrhagic cystitis. undersea Biomed.Res. 1992;199:85 ff	X		siehe Übersicht Abstrakt eines Vortrages Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	34. Wechsel HW, Kollwitz AA. Die intravesikale Alauninstillation zur symptomatischen Therapie der Hämaturie. Urologie 1989;29:156-7.			Artikel über die Alauninstillation Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	35. Weiss JP, Boland FP, Mori H, Gallagher M, Breerton H, Preate DL, Neville EC. Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. J UROL. 1985;134(2):352-4.	X		Darstellung dreier Fallberichte. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	36. Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. J UROL.	X		siehe Einzelauswertung



11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.11. Strahlenzystitis

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	1994;151(6):1514-7.			
SZ	37. Weiss JP, Neville EC. Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. J UROL. 1989;142(1):43-5.	X		Retrospektiver Vorher-Nachher-Vergleich von 8 Patienten, inhomogenes Patientenkollektiv w.o. unzureichend dargestellt Folgeveröffentlichung zu Weiss 85 Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
SZ	38. Weiss MA, Mills SE. In: Atlas of genitourinary tract disorders, Gower Medical, 1989,			Unterlage liegt nicht vor
SZ	39. Wingo, P. A., Ries, LA G., Rosenberg, K. M., Miller D.S., and Edwards, B. K. Cancer incidence and mortality 1973-1995, A report card for the U.S. Cancer. 82, Number 6, 1197-1207. 1998.	X		Zahlen zu Krebsinzidenzen und Mortalitätsraten.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

**11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV**

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
N	1. Berthold F, Hero B, Brey H, Christiansen H, Erttmann R, Gnekow A, Herrmann F, Klingebiel T, Lampert F, Müller WS, et al. The recurrence patterns of stages i-iii and iii neuroblastoma experience with 77 relapsing patients. <i>Ann Oncol</i> 1996;7:183-7.			Darstellung des Krankheitsverlauf. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	2. Brizel DM, Hage WD, Dodge RK, Munley MT, Piantadosi CA, Dewhirst MW. Hyperbaric oxygen improves tumor radiation response significantly more than carbogen/nicotinamide. <i>Rad Res</i> 1997;147:715-20.			Tierexperimentelle Studie an Ratten. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	3. Brizel, D. M. Response to the letter of drs. Hartmann et al. <i>Rad Res</i> 148. 524-525. 1997.			Antwort der Autoren auf einen Leserbrief zu einer Tierexperimentelle Studie an Ratten. (Brizel DM, Hage WD, Dodge RK, Munley MT, Piantadosi CA, Dewhirst MW. Hyperbaric oxygen improves tumor radiation response significantly more than carbogen/nicotinamide. <i>Rad Res</i> 1997;147:715-20.) Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn
N	4. Castleberry RP. Biology and treatment of Neuroblastoma. <i>Pediatric Oncology</i> 1997;44(4):919-37.			Übersichtsarbeit zur Biologie und Behandlung des Neuroblastoms. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	5. Chan, K. W., Petropoulos, D., Choroszy, M., Herzog, C., Jaffe, N., Ater, J., and Korbling, M. High-dose sequential chemotherapy and autologous stem cell reinfusion in advanced pediatric solid tumors. <i>Bone Marrow Transplant</i> 20 1997; 1039-1043			Studie an 21 Kindern, davon 13 an Neuroblastom erkrankten, zur Durchführbarkeit einer sequentiellen Hochdosis-Chemotherapie. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	6. Chauvin F, Mathieu P, Frappaz D, Lasset C, Favrot MC, Greffe J, Esteve J, Thiesse P, Combaret V, Chauvot P, et al. Screening for neuroblastoma in France: methodological aspects and preliminary observations. <i>Medical and Pediatric Oncology</i> 1997;(28):81-91.			Pilotstudie zur Durchführbarkeit eines Screenings auf Neuroblastome. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
N	7. Cornelissen J, Van Kuilenburg AB, Eizinga L, Van der Kleij AD, Voûte PA, Van Gennip AH. Hyperbaric oxygen enhances the effects of meta-iodobenzylguanidine (MIBG) on energy metabolism and lipid peroxidation in the human neuroblastoma cell line SK-N-BE(2C). <i>Anticancer Res</i> 1997;17(1A):259-64.	X		In vitro-Studie an humanen Zellkulturen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	8. Denekamp J., Waites A. The potential for improving radiotherapy outcome by improving the oxygen supply to solid tumours. <i>Strahlentehtr.Onkol</i> 1996;172(Suppl. II):22-3.			Unterlage liegt nicht vor
N	9. Dische R. hyperbaric oxygen the medical research council trials and their clinical significance. <i>British Journal of Radiologie</i> 1979;(51):888-94.			Auffistung verschiedener Studien zur HBO bei Karzinomerkrankungen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	10. Franks LM, Bollen A, Seeger RC, Stram DO, Matthay KK. neuroblastoma in adults and adolescents an indolent course with poor survival. <i>Cancer</i> 1997;79:2028-35.			Übersichtsarbeit zur Biologie und Behandlung des Neuroblastoms. Keine Erwähnung der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	11. Gao RN, Levy IG, Woods WG, Coombs BA, Gaudette LA, Hill GB. incidence and mortality of neuroblastoma in canada compared with other childhood cancers. <i>Cancer Causes Control</i> 1997;88:745-54.			Übersichtsarbeit zu Inzidenz und Mortalität des Neuroblastoms. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	12. Gatenby RA, Kessler HB, Rosenblum JS, Coia LR, Moldofsky PJ, Hartz WH, Broder GJ. Oxygen distribution in squamous cell carcinoma metastases and its relationship to outcome of radiation therapy. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> 1988;14:831-8.			In vivo Studie zur Sauerstoffverteilung (nach Strahlentherapie) in Gehirnmastasen verschiedener Kopf- und Halstumoren. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	13. Gendimenico GJ, Schlesinger HR, Ritter MA, Haugaard N. Inhibition of growth and decreased survival of B104 rat neuroblastoma cells after exposure to hyperbaric oxygen. <i>In Vitro</i> 1984;20(5):385-90.	X		Studie an Zellkulturen von Ratten. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	14. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the u.s. <i>Cancer</i> 1996;78:532-41.			Übersichtsarbeit zu Karzinom-Inzidenzen bei Kindern. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	15. Gurney JG, Ross JA, Wall DA, Bleyer WA, Severson RK, Robinson LL. infant cancer in the U.s; histology-			Übersichtsarbeit zu Karzinom-Inzidenzen bei Kindern. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

	Titel	MDK-Gutachten	AA ÄB	Bemerkungen zur Auswertung
	specific incidence and trends-1973 to 1992. J Pediatr Hematol Oncol 1997;19:428-32.			Erkenntnisgewinn.
N 16.	Hartmann KA, Carl U, Bahnens J. what can we learn from the hyperbaric oxygen trials in head neck cancer? Strahlenteh. Onkol 1996;172(Suppl. II):26-7.			Unterlage liegt nicht vor
N 17.	Hartmann KA, Kleij AJ, Schneider CJ, Sminia P. Is hyperbaric oxygen more effective than carbogen/nicotinamide in Tumor radiation response? Rad Res 1997;148:523-4.			Leserbrief zu einer Tierexperimente Studie. (Brizel DM, Hage WD, Dodge RK, Munley MT, Piantadosi CA, De-whirst MW. Hyperbaric oxygen improves tumor radiation response significantly more than carbogen/nicotinamide. Rad Res 1997;147:715-20.)
N 18.	Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer; final report of first controlled clinical trial. The Lancet 1977;2:101-103			Studie zu einer Kombinationsbehandlung aus Strahlentherapie und HBO bei Kopf- und Halstumoren verschiedener Lokalisationen (kein Neuroblastom). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N 19.	Henk, JM, Smith CW. radiotherapy and hyperparic oxygen in head and neck cancer. interim report of second clinical trial. The Lancet 1977; 2:104-105	X		Zwischenbericht einer Studie zu einer Kombinationsbehandlung aus Strahlentherapie und HBO bei Kopf- und Halstumoren verschiedener Lokalisationen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N 20.	Höckel M, Knoop C, Schlenger K, Vorndran B, Bausmann E, Mitze M, Knapstein P.G., Vaupel P. intratumoral po2 predicts survival in advanced cancer of the uerine cervix. Radiother Oncol 1993;26:45-50.			Unterlage liegt nicht vor
N 21.	Höckel M, Schlenger K, Aral B, Mitze M, Schaffer U, Vaupel P. association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. Cancer Res 1996;19:4509-4515.			Studie zur Assoziation zwischen Sauerstoffversorgung und Progression in gynäkologischen Tumoren. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N 22.	Höckel M, Schlenger K, Knoop C, Vaupel P. Oxygenation of carcinomas of the uterine cervix evaluation by computerized o2 tension measurements. Cancer Res 1991;51: 6098-6102			Studie zur Sauerstoffdruckmessung in Zervix-Karzinomgewebe und normalem Zervixgewebe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N 23.	Hoefnagel CA, Voüte PA, de K, Marcuse HR. radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. J	X		Studien 47 Patienten zur Therapie und Diagnostik des Neuroblastom mittels Metajodbenzylguanidin (MIGB). Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

		<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
		Nucl Med 1987;28:308-14.			Erkenntnisgewinn.
N	24.	Katzenstein HM, Cohn SL. Advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma. Curr Opin Oncol 1998;10:43-51.	X		Übersichtsarbeit zur Diagnostik und Behandlung des Neuroblastoms. Keine Erwähnung der HBO. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	25.	Kerbl R, Urban CE, Ambros PF, Lackner H, Ladenstein R, Spuller E, Mutzl I, Ambros IM, Amann G, Gadner H, et al. Screening for neuroblastoma in late infancy by use of eia (enzyme-linked immunoassay) Method; 115 000 screened infants in Austria. European Journal of Cancer 1996;13:2298-305.			Studie zur Durchführbarkeit eines Screenings auf Neuroblastome. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	26.	Kushner BH, Cheung NK, LaQuaglia MP, Ambros PF, Ambros IM, Bonilla MA, Ladanyi M, Gerald WL. international neuroblastoma staging system stage 1 neuroblastoma, a prospective study and literature review. J Clin Oncol 1996;14:2174-80.			Review zur Therapie von Neuroblastomen im Stadium I. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	27.	Matthay KK. impact of myeloablative therapy with bone marrow transplantation in advanced neuroblastoma. Bone Marrow Transplant 1996;18(Suppl 3):21-4.			Studie zum Einfluss von Knochenmarktransplantationen bei fortgeschrittenem Neuroblastom. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	28.	MuellerKlieser W, Vaupel P, Manz R. tumour oxygenation under normobaric and hyperbaric conditions. Br J Radiol 1983;56(668):559-64.	X		Tierexperimentelle Studie an Ratten. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	29.	Nordmark M, Overgaard M, Overgaard J. Pretreatment oxygenation predicts radiation response in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Radiotherapy & Oncology 1996;44:1:31-9.			Studie über den bei Kopf- und Halstumoren. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	30.	Nordmark M. direct measurements of tumor-tissue pO2 a way of selecting patients for hyperoxic treatment. Strahlenther Onkol 1996;172(Suppl II):8-9.			Studie zur direkten Sauerstoffdruckmessung in Karzinomgewebe. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	31.	Overgaard J, Horsman MR. modification of hypoxia-induced radioresistance in tumors by the use of oxygen and sensitizers. Sem Radiat Oncol 1996;6(1):10-21.			Übersichtsarbeit verschiedener Studien zum Effekt einer hyperbaren Sauerstoffgabe vor Strahlentherapie bei verschiedenen Tumoren. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	32.	Pollán M, López Abente G, Ardanaz E, Moreo P,			Unterlage liegt nicht vor

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur  
 11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
	Vergara A, Aragonés N. Childhood cancer incidence in zaragoza and navarre (spain) 1973 - 1987. Eu J Cancer. 1997;33:616-23.			
N	33. Steinkühler C, Mavelli I, Melino G, Piacentini M, Rossi L, Weser U, Rotilio G. antioxygenic enzyme activities in differentiating human neuroblastoma cells. Ann NY Acad Sci 1988;551:137-40.	X		
N	34. Stone HB, Brown JM, Phillips TL, Sutherland RM. oxygen in human tumors correlations between methods of measurement and response to therapy. Radiat Res 1993;136:422-34.			Ergebnispapier eines Workshops am National Cancer Institut in den USA. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	35. Stram DO, Matthey KK, O'Leary M, Reynolds CP, Haase GM, Atkinson JB, Brodeur GM, Seeger RC. consolidation chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation versus continued chemotherapy for metastatic neuroblastoma a report of two concurrent children's cancer group studies. Journal of Clinical Oncology 1996;14(9):2417-26.			Bericht zum Vergleich zweier Therapieschemata mit Chemotherapie und Knochenmarktransplantation. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	36. Suc A, Lumbruso J, Rubie H, Hattchouel JM, Boneu A, Rodary C, Hartmann O. metastatic neuroblastoma in children older than one year, prognostic significance of the initial metaiodobenzylguanidine scan and proposal for a scoring system. Cancer 1996;77(4):805-11.			Retrospektive Studie über die prognostische Wertigkeit einer Diagnostik mit MIBG bei Kindern älter als ein Jahr. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	37. Thews O, Kelleher DK, Vaupel P. hyperbaric oxygenation of experimental tumors. Strahlenteh. Onkol 1996;172(Suppl II):24-5.			Unterlage liegt nicht vor
N	38. Tytgat GA, Cornelissen J, Van den Brug M, Van Kuilenburg AB, Voûte PA, van der Kleij AJ, Van Gennip AH. HBO and the uptake and retention of [125I] MIBG in human platelets and two neuroendocrine cell lines. Anticancer Res 1997;17(2A):1209-12.	X		Studie an humanen Zellkulturen. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
N	39. van der Kleij AJ, Voûte PA. Treatment of recurrent stage IV neuroblastomas with 131I-MIBG and HBO Six years follow-up. Strahlenther. Onkol. 1996;172 Suppl 2:28-9:28-9.	X	X	siehe Einzelauswertung

11. Anhang

11.3. Auswertung der von der GTÜM et al. in ihrer Stellungnahme (10.08.1998) benannten Literatur

11.3.12. Neuroblastom im Stadium IV

	<b>Titel</b>	<b>MDK-Gutachten</b>	<b>AA ÄB</b>	<b>Bemerkungen zur Auswertung</b>
N 40.	Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review. <i>Cancer Res</i> 1989;49:6449-65.			Unterlage liegt nicht vor
N 41.	Vaupel P, Schlenger K, Knoop C, Hockel M. oxygenation of human tumors, evaluation of tissue oxygen distribution in breast cancers by computerized o2 tension measurements. <i>Cancer Research</i> 1991;51:3316-22.			Studie zur Sauerstoffdruckmessung in Mamma-Karzinomgewebe.
N 42.	Voûte PA, van der Kleij AJ, de Kraker J, Hoefnagel CA, Tiel-van Buul MM, Van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. <i>Eur.J Cancer</i> 1995;31A(4):596-600.	<b>X</b>	<b>X</b>	siehe Einzelauswertung
N 43.	Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, Bernstein M, Leclerc JM, Brisson J, Hill GB, Shuster J, Luepker R, Byrne T, et al. A poulation-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. <i>Lancet</i> 1996;348:1682-7.			Studie zum Nutzen eines Screenings auf Neuroblastome. Kein über die ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

## 11.4. Leitlinienrecherche der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ)

Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 1 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Übersicht über Indikationen zur HBO (Hyperbaric Oxygen Treatment)	HTA-Report (HTA 8) Hyperbaric oxygen treatment in Alberta	Centre for Advancement of Health, University of Calgary; Alberta Heritage Foundation for Medical Research	<a href="http://www.ahfmir.ab.ca/TA_reports/hta8.html">http://www.ahfmir.ab.ca/TA_reports/hta8.html</a>	1	X		Im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, aber gute Übersicht der wohl klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen
Übersicht über Indikationen zur HBO (Hyperbaric Oxygen Therapy)	Committee Report Hyperbaric Oxygen Therapy	Undersea and Hyperbaric Medical Society	<a href="http://www.uhms.org">http://www.uhms.org</a>	2		X	Im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, Übersicht der wohl klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen
Oral Complications of Cancer Therapies (Osteoradionekrose)	Consensus Statement: Oral Complications of Cancer Therapies	NIH	<a href="http://odph.nih.gov/consensus/cons/0737073_statement.htm">http://odph.nih.gov/consensus/cons/0737073_statement.htm</a>	3		X	Keine Leitlinie, lediglich Verweis auf die Therapiemöglichkeit bei oraler Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe



Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 2 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Ulzera der unteren Extremität (Lower extremity ulceration)	Clinical Practise Guideline (Lower extremity ulceration)	NGC: American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons (ASPRS)	<a href="http://www.guidelines.gov/index.asp">http://www.guidelines.gov/index.asp</a>	4		X	HBO wird lediglich als Therapiemöglichkeit bei Ulzera der unteren Extremität genannt ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe, aufgrund der Quelle NGC Evidenzbeurteilung wahrscheinlich möglich
Dekubitus Behandlung (Treatment of pressure ulcers)	Clinical Practise Guideline (Treatment of pressure ulcers)	AHCPR Clinical Practice Guideline No. 15	<a href="http://ahcpr.gov/">http://ahcpr.gov/</a>	5	X		HBO wird lediglich als Therapiemöglichkeit bei Dekubiti mit Evidenzgrad *C* <sup>1</sup> erwähnt
Ohrgeräusche (Diagnostik und Therapie)	Konsensuspapier (Tinnitus) AWMF-Leitlinien-Register 017/064	AWMF: Dt. Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/</a>	6		X	HBO als mögliche Therapieform beim Tinnitus ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt

<sup>1</sup> Ist belegt durch Berichte/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenz und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten, weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin

Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 3 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Hörsturz (Diagnostik und Therapie)	Leitlinie (Leitlinie Hörsturz) AWMF-Leitlinien-Register 017/010	AWMF: Dt.Ges.f. Hals-Nasen- Ohren- Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	7		X	HBO als mögliche Therapieform beim Hörsturz ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt
Otitis externa necroticans (Diagnostik und Therapie)	Leitlinie (Leitlinie Otitis externa necroticans) AWMF-Leitlinien-Register 017/003	AWMF: Dt.Ges.f. Hals-Nasen- Ohren- Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	8		X	HBO als mögliche Therapieform bei der Otitis externa necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt
Osteomyelitis (Diagnostik und Therapie)	Leitlinie (Leitlinie Osteomyelitis) AWMF-Leitlinien-Register 007/045	AWMF: Dt.Ges.f. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	9		X	HBO als mögliche Therapieform bei der Osteomyelitis necroticans ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt
Osteoradionekrose (Diagnostik und Therapie)	Leitlinie (Leitlinie Osteoradionekrose) AWMF-Leitlinien-Register 007/046	AWMF: Dt.Ges.f. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	10		X	HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt

Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 4 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen (Diagnostik und Therapie)	Leitlinie (Leitlinie Erkrankungen mit vasculären Begleiterkrankungen) AWMF-Leitlinien-Register 007/0080	AWMF: Dt.Ges.f. Mund-,Kiefer- und Gesichtschirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	11		X	HBO als mögliche Therapieform bei der Osteoradionekrose ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt
Frische Ohrmuschelverletzung (Diagnostik und Therapie)	Konsensusbericht (Frische Ohrmuschelverletzung) AWMF-Leitlinien-Register 017/063	AWMF: Dt.Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>	12		X	HBO als mögliche Therapieform ohne Evidenzbewertungen oder Literaturangabe genannt
Schwerhörigkeit	Klinischer Algorithmus (Leitlinie Schwerhörigkeit) AWMF-Leitlinien-Register 017/053	AWMF: Dt.Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AW MF/</a>			X	Keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise

Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 5 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Taubheit	Klimischer Algorhythmus (Leitlinie Taubheit) AWMF-Leitlinien-Register 017/056	AWMF: Dt. Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/</a>			X	Keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise
Otorrhoe	Klimischer Algorhythmus (Leitlinie Otorrhoe) AWMF-Leitlinien-Register 017/046	AWMF: Dt. Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/</a>			X	Keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise
Schwindel	Klimischer Algorhythmus (Leitlinie Schwindel) AWMF-Leitlinien-Register 017/054	AWMF: Dt. Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/</a>			X	Keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise

Leitlinienrecherche und methodische Bewertung zum Thema Hyperbare O2-Therapie – Übersicht – Seite 6 –  
(Stand KW37/99)

Leitlinien-Thema	Art/Titel der Leitlinie	Quelle	Webpage	Leitlinien-Nr.	Zu empfehlen	Empfehlung fraglich	Begründung (auf Grund der vorliegenden Hardcopies)
Ohrgeräusche	Klimischer Algorithmus (Leitlinie Ohrgeräusche) AWMF-Leitlinien-Register 017/044	AWMF: Dt. Ges.f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	<a href="http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/">http://www.uni-duessel-dorf.de/WWW/AWMF/</a>			X	Keine Bewertung, da reiner Algorithmus ohne Literatur- oder Evidenzverweise

## 11.5. Richtlinien des Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

Bundesanzeiger

Dienstag, den 21. März 2000

Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung einer Änderung der Richtlinien über neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB-Richtlinien)

[1107 A]

Vom 10. Dezember 1999

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 hinsichtlich der Richtlinien über neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB-Richtlinien) in der Fassung vom 4. Dezember 1990 (Bundesarbeitsblatt Nr. 2 vom 31. Januar 1991), zuletzt geändert am 7. September 1999 (BAnz. S. 18 717), beschlossen:

1. die Beschlüsse zur Anlage 1 der NUB-Richtlinien („Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden anerkannt hat“) in die Anlage A
2. die Beschlüsse zur Anlage 2 der NUB-Richtlinien („Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen nicht als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden anerkannt hat“) in die Anlage B
3. die Beschlüsse zur Anlage 3 der NUB-Richtlinien („Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen mangels für eine Beurteilung ausreichender Unterlagen nicht als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden anerkannt hat“) in die Anlage B

der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 26. April 1999 (BAnz. S. 9394), zu überführen.

Die zu den anerkannten Methoden der Anlage 1 beschlossenen Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen gelten ebenso fort wie die Beschlüsse zu den nicht anerkannten Methoden der Anlagen 2 und 3.

Die NUB-Richtlinien und ihre Anlagen werden mit der Überführung der vorgenannten Beschlüsse aufgelöst.

Dieser Beschluss tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss  
der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
J u n g

\*

### Bekanntmachung einer Änderung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

[1108 A]

Vom 10. Dezember 1999

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Anlage A der „Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 25. Oktober 1999 (BAnz. 2000 S. 681), wie folgt zu ergänzen:

In der Anlage A „anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird folgende Nummer angefügt:

„7. Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht!“

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss  
der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
J u n g

### Bekanntmachung einer Änderung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

[1109 A]

Vom 10. Dezember 1999

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Anlage B der „Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 10. Dezember 1999 (BAnz. S. 4602), wie folgt zu ergänzen:

In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:

„6. Balneophototherapie (Nicht-synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)“

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss  
der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
J u n g

### Bekanntmachung über die Neufassung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

[1110 A]

Vom 10. Dezember 1999

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V sowie die zugehörigen Anlagen in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), unter gleichzeitiger Neufassung der Überschrift wie folgt neu zu fassen:

#### Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) (BUB-Richtlinien)

1. Gesetzliche Grundlagen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V  
Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit — auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden — nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft die zu Lasten der Krankenkassen erbrachten vertragsärztlichen Leistungen daraufhin, ob sie den Kriterien nach Absatz 1 Nr. 1 entsprechen. Falls die Überprüfung ergibt, dass diese Kriterien nicht erfüllt werden, dürfen die Leistungen nicht mehr als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

**2 Voraussetzungen für die Überprüfung neuer Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden**

2.1 Als „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden können nur Leistungen gelten, die

- noch nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthalten sind oder die
- als ärztliche Leistungen im EBM aufgeführt sind, deren Indikationen aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren.

Bestehen Zweifel, ob es sich um eine „neue“ Methode im Sinne der vorangehenden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.

2.2 Die Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode erfolgt gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Antrag der Kassennärzlichen Bundesvereinigung, einer Kassennärzlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im hierzu durch den Bundesausschuss beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei muss die zu prüfende Methode im Antrag in ihrer Art und bezüglich ihrer Indikation klar beschrieben sein.

2.3 Anträge sind schriftlich zu begründen. Mit der Begründung sind Angaben

- zum Nutzen der neuen Methode
- zur medizinischen Notwendigkeit
- und zur Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu bereits erbrachten Methoden

zu unterbreiten und mit Unterlagen gemäß den Nummern 7.1, 7.2 und 7.3 durch den Antragsteller zu belegen.

2.4 Der Antrag soll darüberhinaus Angaben zu den in Nummer 4.1 dieser Richtlinie aufgeführten Kriterien enthalten, um den beauftragten Arbeitsausschuss in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung über die Prioritäten vorzunehmen.

**3 Voraussetzung für die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen**

3.1 Als „erbrachte vertragsärztliche Leistungen“ im Sinne des § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V gelten Methoden und zugrundeliegende Indikationen, die im EBM enthalten sind. In Zweifelsfällen ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses nach § 87 SGB V einzuholen.

3.2 Die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen erfolgt auf Initiative eines der Mitglieder des Bundesausschusses im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei bezieht sich die Überprüfung auf konkrete Methoden und definierte Indikationen, auch wenn diese im EBM Bestandteil komplexer Leistungsbeschreibungen sind.

3.3 Zur Überprüfung einer bereits erbrachten, bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Methode ist durch die veranlassende Krankenkassen- oder Ärzteseite im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss schriftlich darzulegen und durch geeignete Unterlagen zu belegen, welche schwerwiegenden, begründeten Hinweise dafür vorliegen, dass die betreffende Methode in der vertragsärztlichen Versorgung nicht oder nur teilweise den gesetzlichen Kriterien hinsichtlich des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ oder „Wirtschaftlichkeit“ entspricht.

**4 Prioritätenfestlegung**

4.1 Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss legt unter Berücksichtigung der Relevanz der Methode bei der Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, den mit der Anwendung verbundenen Risiken und unter Berücksichtigung voraussichtlicher wirtschaftlicher Auswirkungen fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

4.2 Der Arbeitsausschuss kann die Beratung einer Methode ablehnen, wenn keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß den Nummern 7.1, 7.2 und 7.3 vorliegen.

4.3 Die erneute Beratung einer abgelehnten oder anerkannten Methode erfolgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

**5 Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen**

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften und gegebenenfalls – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in Nummer 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kritiken zu beachten.

**6 Verfahren der Überprüfung**

6.1 Der vom Bundesausschuss hierzu beauftragte Arbeitsausschuss stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß Nummer 2.3 bzw. Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Ausschuss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der oben genannten Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1 bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren im Sinne der §§ 63 bis 65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

## 7 Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis folgender Unterlagen:

- Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen
- Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode
- Abwägung des Nutzens gegen die Risiken
- Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)
- Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen:

- zur Relevanz der medizinischen Problematik
- zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung
- zum Spontanverlauf der Erkrankung
- zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

- Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung
- Kosten/Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

## 8 Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z. B.: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht gemäß international anerkannten Standards (z. B.: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort).\*

\* In dieser Studie wird ein therapeutisches Konzept in einem der Studienarme durch die zu evaluierende Diagnostik induziert bzw. modifiziert, während in einem anderen Studienarm zu diesem Zwecke die bisher etablierte Diagnostik angewendet wird. Der klinische Erfolg in den Studienarmen muss anhand prospektiv festgelegter Zielgrößen verglichen werden.

IIa: Evidenz aufgrund prospektiver Diagnose-Studien mit validierten Zielgrößen (sog. Goldstandards), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurden und in denen Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden

IIb: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand validierter Zielgrößen (sog. Goldstandards) bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

IIc: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand einer nicht validierten diagnostischen Referenzgröße bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.

## 9 Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Zu neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, werden zugleich mit der Anerkennung Empfehlungen abgegeben über die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen, sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und über die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Dabei folgt der Bundesausschuss dem Aufbau und der inhaltlichen Gestaltung der Vereinbarungen der Partner der Bundesmehrpunkteverträge nach § 135 Abs. 2 SGB V, die ihrerseits daraufhin die entsprechenden verbindlichen Vereinbarungen zur Qualitätssicherung treffen können.

## 10 Dokumentation

Zur Überprüfung einer Methode wird zusammenfassend intern dokumentiert:

- der Antrag bzw. die Initiative zur Überprüfung und die Begründung
- die der Beschlussempfehlung zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung
- Beschlussempfehlung und Begründung
- gegebenenfalls Empfehlungen zur Qualitätssicherung.

## 11 Ergebnisse der Überprüfungen, Veröffentlichung

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen veröffentlicht die Ergebnisse der Überprüfungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V als Beschlüsse in folgenden Anlagen:

- Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden
- Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen.

## 12 Inkrafttreten

Die Richtlinien treten am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss  
der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
Jung

\*

## Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

1. Ambulante Durchführung der LDL-Elimination als extrakorporales Hämotherapieverfahren
2. Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger
3. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe
4. Stoßwellenlithotripsie bei Harnsteinen
5. Bestimmung der otoakustischen Emissionen
6. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten
7. Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht

## Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

1. Elektro-Akupunktur nach Voll (\* )
2. „Heidelberger Kapsel“ (Säurewertmessung im Magen durch Anwendung der Endoradiosonde) (\* )
3. Intravasale Insufflation bzw. andere parenterale Infiltration von Sauerstoff und anderen Gasen (\* )
4. Oxytherapie (Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff-/Ozongemisch) (\* )
5. Behandlung mit niederenergetischem Laser (Soft- und Mid-Power-Laser) (\* )
6. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (\* )
7. Immuno-augmentative Therapie (\* )
8. Lymphozytäre Autovaccine-Therapie bei HIV-Patienten (\* )
9. Magnetfeldtherapie ohne Verwendung implantierter Spulen (\* )
10. Autohomologe Immuntherapie nach Kief (\* )
11. Haifa-Therapie (\* )
12. Doman-Delacato bzw. BIBIC-Therapie (\* )
13. Verfahren der refraktiven Augen Chirurgie (\* )
14. Hyperthermiebehandlung der Prostata (\* )
15. Transurethrale Laseranwendung zur Behandlung der Prostata (\* )
16. Hyperbare Sauerstofftherapie (\* )
17. Bioresonanzdiagnostik, Bioresonanztherapie, Mora-Therapie und vergleichbare Verfahren (\* )
18. Autologe Target Cytokine-Behandlung nach Klehr (ATC) (\* )
19. Kombinierte Balneo-Phototherapie (z. B. Psorimed/Psorisal, z. B. Tomesa) (\*\* )
20. Thermotherapie der Prostata (z. B. transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata, TUMT) (\*\* )
21. Hochdosierte, selektive UVA1-Bestrahlung (\* \*)
22. Colon-Hydro-Therapie und ihre Modifikationen
23. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bei orthopädischen, chirurgischen und schmerztherapeutischen Indikationen
24. Pulsierende Signaltherapie (PST)
25. Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall
26. Neurotopische Therapie nach Desnizza und ähnliche Therapien mit Kochsalzlösungsinjektionen
27. Balneophototherapie (Nicht-synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)

(\* ) Bisher Anlage 2 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der NUB-Richtlinien

(\*\* ) Bisher Anlage 3 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, da keine für die Beurteilung ausreichenden Unterlagen vorgelegt wurden) der NUB-Richtlinien

## Protokollnotiz zu Nummer 6.5 der BUB-Richtlinien

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen geht davon aus, dass durch die Aussetzung der Entscheidung über die Zulassung einer Methode gemäß Nummer 6.5 die entsprechende Methode grundsätzlich nicht als vertragsärztliche Leistung anerkannt ist, sondern nur unter den vom Bundesausschuss festgelegten Auflagen erbracht werden darf.

Für die Zeit der Aussetzung der Beratung ist der Einwand des Systemvorsorgens ausgeschlossen. Der Bundesausschuss wird nach 2 Jahren die Auswirkungen der in Nummer 6.5 festgelegten Regelungen überprüfen.



## 11.6. Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen)

### KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

- Körperschaft des öffentlichen Rechts -

- DEZERNAT 1: LEISTUNGSEVALUATION -

50865 Köln, 22.04.98  
Postfach 41 05 40

Hausadresse:  
Herbert-Lewin-Str. 3  
50931 Köln

Telefon (02 21) 40 05-0  
Durchwahl (02 21) 40 05-328  
Telefax (Abt.) (02 21) 40 05-176  
Internet <http://www.kbv.de>  
email: [Evaluation@kbv.de](mailto:Evaluation@kbv.de)

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung des  
Bundesausschusses der Ärzte und  
Krankenkassen

Ihr Schreiben vom

Ihr Zeichen

Unser Zeichen  
(bitte in der Antwort angeben)

Dr.Rh/koe

### Antrag zur Beratung der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

#### Methode/Indikation:

Hyperbare Sauerstofftherapie bei folgenden Indikationen:

- Dekompressionskrankheit (Caissonkrankheit)
- Arterielle Gasembolie des ZNS
- Gasbrand-Infektion (Clostridiale Myonekrose)
- Crush-Verletzung
- Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fuß-Syndrom)
- Akutes Knalltrauma
- Akuter Hörsturz mit und ohne Tinnitus
- Otitis externa necroticans (maligna)
- Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung
- Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung
- Chronische Strahlenzystitis
- Neuroblastom, Stadium IV

- 2 -

Begründung:

Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit Beschluß des Bundesausschusses vom 22.11.1994 aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen, da für die damals beratenen Indikationen eine Wirksamkeit nicht belegt werden konnte. Auch nach der damaligen Beschlußfassung sind bis heute keine Unterlagen vorgebracht worden, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei den damals beratenen Indikationen belegen würden.

Der verbindliche Beschlußstand des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen wird dadurch konterkariert, daß die hyperbare Sauerstofftherapie regelhaft von den Krankenkassen erstattet wird, wie beiliegende Auszüge aus den Arbeitsanleitungen der Krankenkassen für leistungsrechtliche Entscheidungen ihrer Geschäftsstellen belegen. Nach jüngsten Angaben der Kommission „hyperbare Medizin in der Anästhesie“ wurden seit dem damaligen Beschluß des Bundesausschusses bis heute insgesamt über 40.000 Patienten behandelt. Dies entspräche insgesamt einem Erstattungsvolumen von ca. 120 Mio. DM.

Zum Nutzen, zur Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit:

In einem aktuellen Schreiben trägt die Kommission „hyperbare Anästhesie in der Medizin“ des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten stellvertretend für die Ärzte der Druckkammerzentren vor, daß sich die Datenlage zu verschiedenen Indikationen seit 1994 deutlich verbessert habe. Zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei diesen bestimmten Indikationen wird auf die Ausführungen der Anlage verwiesen.

  
Dr. Rheinberger

Anlage: Schreiben des Berufsverbandes der Deutschen Anästhesisten,  
eingegangen am 22.04.1998

## 11.7. Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt

### Bekanntmachungen

★

[1630 A]

**Bekanntmachung  
der aktuellen Beratungsthemen  
des Bundesausschusses der Ärzte  
und Krankenkassen zu Überprüfungen  
gemäß § 135 Abs. 1  
Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 28. Mai 1998

Gemäß Nummer 5 der „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ veröffentlicht der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses vom 28. Mai 1998 werden in den nächsten Monaten zusätzlich folgende Themen indikationsbezogen beraten:

1. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
2. Akupunktur
3. ambulante Balneophototherapie  
(nicht synchrone Photo-Soletherapie, Bade-PUVA)
4. autologe Chondrozytenimplantation
5. neurotopische Therapie nach Desnizza
6. hyperbare Sauerstofftherapie
7. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe (Polysomnographie)

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung und gegebenenfalls sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Nur bei einer abschließenden positiven Beurteilung des Bundesausschusses zu den gesetzlich vorgegebenen Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden kann eine Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung zugelassen werden.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkatalogs des Ausschusses innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog zur Stellungnahme sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen  
Postfach 41 05 40  
50865 Köln  
Tel.: 02 21/40 05-3 28

Köln, den 28. Mai 1998

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
Jung

## 11.8. Fragenkatalog des Arbeitsausschusses

# Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

## Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“

19.06.98

### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO)**

Die Beratung der HBO hinsichtlich ihres Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit erfolgt jeweils in Bezug auf konkret benannte Indikationen.

Von daher ist es erforderlich, daß Sie die Einzelindikation benennen, zu der Sie Ihre Stellungnahme abgeben. Sollten Sie zu mehreren Indikationen Stellung nehmen wollen, bitten wir Sie diesen Fragenkatalog für jede Indikation einzeln zu beantworten. Möchten Sie zu einer weiteren Indikation Stellung nehmen, so benennen Sie auch diese.

**Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Bundesausschuß sind die wissenschaftlichen Belege (Studien, wiss. Literatur), die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen (und bitte möglichst in Kopie beifügen).**

**Folgende Indikationen für eine Therapie mittels HBO werden beraten:**

- a) Dekompressionskrankheit (Caissonkrankheit)
- b) Arterielle Gasembolie des ZNS
- c) Gasbrand-Infektion (Clostridiale Myonekrose)
- d) Crush-Verletzung
- e) Problemwunden bei Diabetikern (Diabetisches Fuß-Syndrom)
- f) Akutes Knalltrauma
- g) Akuter Hörsturz mit und ohne Tinnitus
- h) Otitis externa necroticans (maligna)
- i) Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung
- j) Prophylaxe der Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung
- k) Chronische Strahlenzystitis
- l) Neuroblastom, Stadium IV

**Fragenkatalog zur Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO)**

0. Auf welche Indikation bezieht sich Ihre Stellungnahme?

Fragen zum therapeutischen Nutzen

- 1. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird die o.g. Indikation eindeutig festgelegt und abgegrenzt?
- 2. Wie ist der Spontanverlauf bei der o.g. Erkrankung (Indikation)?
- 3. Welche prioritären Ziele gelten für die Behandlung der o. g. Erkrankung?
- 4. Welche dieser Ziele sind (ggf. teilweise), in welchem Stadium der o.g. Erkrankung mit der HBO zu erreichen?
- 5. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten, Gesundheitsskalen) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) gemessen?
- 6. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik belegt?
- 7. Wie ist die Wirksamkeit der HBO im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?
- 8. Ist die HBO alternativ oder additiv anzuwenden?
- 9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?
- 10. Welche Risiken sind mit der Anwendung der HBO verbunden?

Ergänzende Fragen zur Anwendung:

11. Gibt es verschiedene Verfahren / Geräte und welches ist als optimal anzusehen?
12. Welche apparativen Anforderungen sind einzuhalten und wie sind diese belegt?
13. Welches Therapieschema muß in welchem Stadium der o.g. Erkrankung eingehalten werden und wie ist dieses belegt?
14. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

15. Welche Methoden stehen zur Behandlung der o.g. genannten Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung?
16. Ist angesichts der Behandlungsalternativen die HBO erforderlich und wenn ja warum?
17. Ist die Behandlung der o.g. Erkrankung mittels HBO stationär durchzuführen oder kann sie auch ambulant erfolgen (in welchem Stadium)?

Fragen zur Wirtschaftlichkeit

18. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der genannten Erkrankung in Deutschland?
19. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der HBO, ggf. in Abhängigkeit von der apparativen Ausstattung und Auslastung der Druckkammer? (je Anwendung / je Therapiezyklus / je Kalenderjahr)
20. Wie sind die Kosten der HBO im Vergleich zu etablierten Methoden?
21. Welche Kosten könnten durch den alternativen Einsatz der HBO vermieden werden?

11.9. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger (redaktionell ergänzt am 13.07.2000)

# Bundesanzeiger

G 7777

ISSN 0344-7634

Herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz

Seite 13 393

Jahrgang 52

Ausgegeben am Mittwoch, dem 12. Juli 2000

Nummer 128

## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung einer Änderung der BUB-Richtlinien

Vom 10. April 2000

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. April 2000 beschlossen, die Anlage B der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602) wie folgt zu ergänzen:

In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:

28. Autologe Chondrozytenimplantation bzw. -transplantation  
Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Köln, den 10. April 2000

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
Jung

### Bekanntmachung einer Änderung der BUB-Richtlinien

[1384 A]

Vom 10. April 2000

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. April 2000 in Bezug auf Anlage B Nr. 16 der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602) folgenden Beschluss gefasst:

„Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bestätigt nach erneuter, umfassender und indikationsbezogener Überprüfung seinen Beschluss vom 22. November 1994, die Behandlungsmethode der Hyperbaren Sauerstofftherapie nicht für die Vertragsärztliche Versorgung anzuerkennen.“

Der Beschluss tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Köln, den 10. April 2000

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
Jung