



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden

Abschlussbericht

**Beratungsverfahren
nach § 137c SGB V
(Krankenhausbehandlung)**

15.12.2009

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen
Wegelystraße 8
10623 Berlin

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|----------|--|-----------|
| A | Tragende Gründe | 1 |
| 1 | Rechtsgrundlagen | 1 |
| 1.1 | Gesetzliche Grundlagen | 1 |
| 1.2 | Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses | 1 |
| 2 | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 | Behandlungsmethode hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Brandwunden | 2 |
| 2.2 | Begründung zum Ausschluss der HBO bei Brandwunden | 2 |
| 3 | Verfahrensablauf | 3 |
| 3.1 | Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses | 3 |
| 3.2 | Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V | 3 |
| 4 | Beschluss | 4 |
| 5 | Anhang | 5 |
| 5.1 | Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen | 5 |
| 5.2 | Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG | 8 |
| 5.3 | Veröffentlichung des Beschlusses | 9 |
| B | Sektorübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit | 10 |
| 1 | Vorwort | 11 |
| 2 | Aufgabenstellung | 12 |
| 3 | Medizinische Grundlagen | 13 |
| 3.1 | Brandwunden | 13 |
| 3.2 | Grundlagen der hyperbaren Sauerstofftherapie | 16 |
| 3.3 | Hyperbare Sauerstofftherapie bei Verbrennungen | 18 |
| 3.4 | Behandlungsziele | 18 |
| 4 | Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden | 19 |
| 4.1 | Relevante Studien (aus IQWiG-Bericht) | 19 |
| 4.2 | Zusammenfassende Bewertung des IQWiG-Berichtes | 26 |
| 4.3 | Inhaltliche Kommentierung und Bewertung | 28 |
| 4.4 | Auswertung der beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen | 32 |
| 5 | Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden | 33 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 5.1 | Notwendigkeit unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik | 33 |
| 5.2 | Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung | 33 |
| 5.3 | Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Stellenwerts und der Wirksamkeit therapeutischer Alternativen | 33 |
| 5.4 | Notwendigkeit unter Berücksichtigung besonderer Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevanter Aspekte zur Lebensqualität | 35 |
| 6 | Zusammenfassende Empfehlung | 36 |
| 7 | Anhang | 37 |
| 7.1 | Übersicht der eingegangenen Stellungnahme | 37 |
| 7.2 | IQWiG-Auftrag zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden | 38 |
| 7.3 | Abschlussbericht des IQWiG zum Auftrag zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden | 40 |
| 7.4 | Formale Abnahme des Abschlussberichtes des IQWiG zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden | 41 |
| C | Sektorbezogene Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung | 45 |
| 1 | Einleitung | 45 |
| 2 | Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung | 45 |
| 2.1 | Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit | 45 |
| 2.2 | Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext | 46 |
| 2.3 | Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V | 46 |
| 2.4 | Beschlussempfehlung | 47 |
| 3 | Anhang (Stellungnahmeverfahren gem. § 91 Abs. 5 SGB V) | 48 |
| 3.1 | Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 5 SGB V | 48 |

A TRAGENDE GRÜNDE

1 Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen¹, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankentuäger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Abs. 2 SGB V hiervon unberührt.

Die Überprüfung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden gemäß § 137c SGB V wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt (s. u. Kapitel 3).

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgen auf der Grundlage der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. In der letzten Phase der Beratungen, am 01.04.2009, ist die Neufassung der Verfahrensordnung (Beschluss vom 18.12.2008, geändert am 19.03.2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10.06.2009) mit einer Neustrukturierung in Kraft getreten. Die Verweise in Teil A und Teil C dieser Zusammenfassenden Dokumentation beziehen sich auf die seit 01.04.2009 gültige Fassung. Die Paragraphenverweise in Teil B beziehen sich entsprechend dem damaligen Beratungszeitpunkt auf die bis zum 31.03.2009 gültige Fassung². Aus der Neufassung der Verfahrensordnung ergeben sich keine inhaltlichen Änderungen für das vorliegende Beratungsverfahren.

¹ Gemäß Artikel 46 Abs. 9 GKV-WSG ist mit Wirkung ab 01.07.2008 der Spitzenverband Bund der Krankenkassen antragsberechtigt; bis zum 30.06.2008 waren die Spitzenverbände der Krankenkassen antragsberechtigt.

² Fassung vom 20.09.2005 - veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 242, Seite 16 998 vom 24.12.2005, zuletzt geändert am 18.04.2006, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 124, S. 4 876 vom 06.07.2006

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Brandwunden

Brandwunden sind häufige Verletzungen, die bei schweren Verläufen mit einer hohen Sterblichkeit verbunden sind. Der differenzierte Einsatz der verschiedenen Behandlungsmethoden richtet sich nach dem Ausmaß und dem Schweregrad der Verbrennung und kann operative und intensivmedizinische Maßnahmen beinhalten. Die hyperbare Sauerstofftherapie wird in diesem Kontext als adjuvantes, die übrige Therapie unterstützendes Verfahren eingesetzt.

2.2 Begründung zum Ausschluss der HBO bei Brandwunden

Als Grundlage des Bewertungsverfahrens im Gemeinsamen Bundesausschuss lag ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor. Der Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Behandlung von Brandwunden konnte aus Sicht des Instituts nicht mit der notwendigen Evidenz nachgewiesen werden. Für die meisten patientenrelevanten Therapieziele (Mortalität, Auftreten von Sepsis, Ergebnisse zu operativen Eingriffen im Bereich der Wunde, Krankenhausaufenthaltsdauer, intensivmedizinische Behandlung) ließen sich in der Mehrzahl der Studien entweder keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen feststellen oder sie wurden in den Studien nicht betrachtet. Lediglich eine ältere Studie mit wenigen Patienten zeigte Vorteile bei der Dauer der Wundheilung. Vor dem Hintergrund der potenziell lebensbedrohlichen Schwere der Verletzung wurden die vorliegenden Studien auch vom G-BA einer Bewertung unterzogen, hieraus ergaben sich keine abweichenden Erkenntnisse.

Für die Behandlung von Brandwunden existieren stadienabhängig eine Vielzahl von konservativen und operativen Behandlungsoptionen. Die intensivmedizinische Therapie von Brandverletzten findet in Deutschland fast ausschließlich in darauf spezialisierten Abteilungen statt. Belastbare Hinweise oder Belege für eine Notwendigkeit der Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden im Versorgungskontext finden sich nicht.

Zusammenfassend finden sich keine ausreichenden Hinweise oder Belege für Nutzen und medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden.

3 Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

Die Überprüfung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden gemäß § 137c SGB V wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt (vgl. Anhang A, 5.1) und in der Folgezeit aufgenommen.

Mit Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11.933 vom 04.06.2002, in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 07/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Seite A1856 wurden Stellungnahmen der interessierten Fachöffentlichkeit eingeholt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beauftragte am 03.02.2006 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 139 a Abs. 3 Nr. 1 SGB V mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie u. a. bei der Indikation Brandwunden. Das IQWiG hat am 03.09.2007 seine Ergebnisse im Abschlussbericht „Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden“ vorgelegt.

Das zuständige Gremium des G-BA (sektorübergreifende Themengruppe „hyperbare Sauerstofftherapie“, ab Oktober 2008 sektorübergreifende Arbeitsgruppe „hyperbare Sauerstofftherapie“ im Auftrag des sektorübergreifenden Unterausschusses Methodenbewertung) hat den IQWiG-Bericht am 22.02.2008 als auftragsgemäß abgenommen und anschließend inhaltlich kommentiert. Die diesbezüglichen Beratungsergebnisse sowie die Auswertung der Stellungnahmen und die zusammenfassende sektorübergreifende Bewertung von Nutzen und Notwendigkeit sind in einem Bericht vom 09.03.2009 dokumentiert (vgl. Teil B).

Der sektorübergreifende Unterausschuss Methodenbewertung hat auf Basis der Vorarbeiten der Arbeitsgruppe „hyperbare Sauerstofftherapie“ die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext am 04.06.2009 beraten und am 06.08.2009 unter Einbezug der Stellungnahme der Bundesärztekammer abgeschlossen (vgl. Teil C).

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 17.09.2009 den in Kapitel 4 abgebildeten Beschluss gefasst.

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

Der Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 08.06.2009 die Zusammenfassende Dokumentation - Stand: 04.06.2009 - übermittelt, welche den Bericht zur sektorübergreifenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit sowie die sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung beinhaltet. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 06.07.2009 eine Stellungnahme abgegeben. Die Stellungnahme wurde in die weiteren Beratungen einbezogen.

4 **Beschluss**

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Brandwunden

Vom 17. September 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. September 2009 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am 28. Mai 2009 (BAnz. 2009 S. 2817), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 wird nach Nummer 2.6 folgende Nummer 2.7 angefügt:
„2.7 HBO bei Brandwunden“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. September 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5 Anhang

5.1 Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen

AEV • 53719 Siegburg

An den
Vorsitzenden des „Ausschusses Krankenhaus“
Herrn Herwig Schirmer
% Deutsche Krankenhausgesellschaft
Münsterstraße 169
40476 Düsseldorf

nachrichtlich:
Mitglieder des „Ausschusses Krankenhaus“

Arbeitsgemeinschaft der Spitzenverbände der Krankenkassen

Kontaktstelle:

AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V.
Frankfurter Straße 84
53721 Siegburg
Telefon: (0 22 41) 1 08-0

Ihr Ansprechpartner:

Dr. Johannes Bruns

Unser Zeichen: 21/Br/mar
Durchwahl: (0 22 41) 1 08-322
Telefax: (0 22 41) 1 08-248
E-Mail: Johannes.Bruns@vdak-aev.de
21/Br/mar

05. November 2001

Antrag zur Beratung der „Hyperbaren Sauerstofftherapie“ im „Ausschuss Krankenhaus“

Sehr geehrter Herr Schirmer,

wie in der konstituierenden Sitzung des „Ausschusses Krankenhaus“ am 29. August 2001 bereits angekündigt, stellen wir den Antrag zur Beratung der „Hyperbaren Sauerstofftherapie“ (HBO).

Die HBO 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 Ärzte und Krankenkassen hat erstmalig im Jahre 1994 und zuletzt 1999/2000 die HBO bei mehr als 30 Indikationen beraten und überprüft. Die Beratungen des Bundesausschusses ergaben laut Bericht vom 10.04.2000: „ ..., 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“.

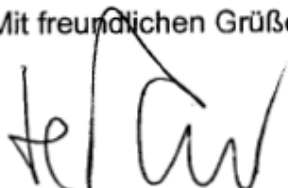
Nach der systematischen Überprüfung des Verfahrens im „Ausschuss Krankenhaus“ sollen die Indikationen festgelegt werden, für die die „Hyperbare Sauerstofftherapie“ zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im stationären Bereich angewandt werden kann. Der HTA-Bericht ‚Hyperbare Sauerstofftherapie‘ des Bundesausschuss

Der Arbeitsgemeinschaft gehören an:

- AOK-Bundesverband, Bonn
- BKK Bundesverband, Essen
- IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach
- See-Krankenkasse, Hamburg
- Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V., Siegburg
- AEV-Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V., Siegburg
- Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel
- Bundesknappschaft, Bochum

Ärzte und Krankenkassen vom 10.04.2000 ist im Internet öffentlich zugänglich (<http://daris.kbv.de/daris/daris.asp>). Als Bestandteil des Antrages wurde dieser Bericht als Anlage auf CD-ROM beigefügt und sollte als Grundlage für die Beratungen genutzt werden.

Mit freundlichen Grüßen



Herbert Rebscher
Vorsitzender des Vorstandes

Anlage

Ausschuss Krankenhaus nach § 137c SGB V

Indikationsliste zum Beratungsantrag Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO), gestellt am 05.11.2001

- Arterielle Gasembolie (AGE)
- Dekompressionskrankheit
- Clostridiale Myonekrose (Gasbrand)
- Akutes Knalltrauma und Akuter Hörsturz, jeweils mit / ohne Tinnitus
- Hörsturz oder Tinnitus chronisch
- Otitis externa necroticans
- Diabetisches Fußsyndrom
- Crush-Verletzungen
- Osteointegrierte Implantation nach Bestrahlung
- Osteoradionekrose bei Zahnextraktion nach Bestrahlung
- Strahlenzystitis
- Neuroblastom im Stadium IV
- Multiple Sklerose (MS)
- Brandwunden
- Migräne / vaskulärer Kopfschmerz
- Strahlenproktitis
- Zystoides Makulaödem
- Neuropathie des Nervus opticus (ischämisch, anterior, nicht-arteriell)
- Verschluss der Arteriae centralis retinae
- Kohlenmonoxid-Vergiftung
- Weitwinkel-Glaukom
- Myokardinfarkt
- Morbus Crohn (perianal)
- Zervixkarzinom
- Harnblasen-Karzinom
- Kopf- und Halstumoren
- Venöse Ulzera
- Hauttransplantationen
- Femurkopfnekrose des Kindes (Morbus Perthes)
- Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen
- Postbestrahlungsschaden der Mamma (Ödem)
- Chronische Osteomyelitis
- Cerebraler Insult (CI)
- Schädel-Hirn-Trauma (SHT)
- Spinales Trauma
- Hirnabszess
- Nekrotisierende Faszitis, Fournier'sche Gangrän
- Problemwunden

Die Indikationsliste enthält die im Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen beratenen Indikationen

5.2 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG

30/11/2009 14:34

030184413788

BMG-REFERAT 213

S. 01/01



Bundesministerium für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3 a
53721 Siegburg

| | |
|-----------------------------|-------|
| Gemeinsamer Bundesausschuss | |
| Objekt | |
| Datum | |
| Empfang: 30.11.2009 | |
| GF | AM |
| PMO | Verw. |

REFERAT 213
 BEARBEITET VON Walter Schmitz
 HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn
 POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
 TEL +49 (0)228 99 441-3103
 FAX +49 (0)228 99 441-4924
 E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de
 INTERNET www.bmg.bund.de

per Fax vorab: 02241 / 9388-35

Bonn, 30. November 2009
AZ 213 - 44748 - 34

- Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 17.09.2009**
 hier: **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**
1. **Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Brandwunden**
 2. **Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei ideopatischer Femurkopfnekrose des Erwachsenen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.g. Beschlüsse vom 17. September 2009 zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

J. Tautz
Dr. Tautz

5.3 Veröffentlichung des Beschlusses

BAnz. Nr. 189 (S. 4 200) vom 15.12.2009

■ Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung [1315 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)
bei Brandwunden**

Vom 17. September 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. September 2009 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 28. Mai 2009 (BAnz. S. 2817), wie folgt zu ändern:

I.

In §4 wird nach Nummer 2.6 folgende Nummer 2.7 angefügt:
„2.7 HBO bei Brandwunden“.

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. September 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess

**B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND
MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT**

**Hyperbare Sauerstofftherapie
bei Brandwunden**

Bericht zur sektorübergreifenden Bewertung
von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

09.03.2009

1 Vorwort

Der vorliegende Bericht „Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden“ befasst sich mit der sektorenübergreifenden Darstellung des Nutzens und der Notwendigkeit für diese Methode. Hierzu wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) mit einer unabhängigen wissenschaftlichen Untersuchung beauftragt.

Aussagen zur sektorbezogenen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit werden in einem nächsten Schritt erarbeitet werden.

Das beauftragte IQWiG erstellte nach umfangreicher Bearbeitung der Fragestellung einen Abschlussbericht, der formal abzunehmen und ggf. inhaltlich zu kommentieren war. Hierfür wird ein modularer Aufbau gewählt, dessen „innerer Kern“ durch den Abschlussbericht des IQWiG gebildet wird.

Insbesondere die Bewertung des Nutzens auf der Grundlage der international verfügbaren wissenschaftlichen Publikationen wird daher in diesem Bericht durch eine kurze Wiedergabe der vom IQWiG getroffenen Fazits sowie eine Kommentierung mit entsprechenden Verweisen auf die einzelnen Kapitel des IQWiG-Berichts dargestellt. Auch die medizinischen Grundlagen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden werden in diesem Bericht erläutert und ggf. durch einen entsprechenden Verweis auf das entsprechende Kapitel im IQWiG-Bericht aufgegriffen.

Die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahme wird ebenfalls in diesem Bericht dargestellt.

2 Aufgabenstellung

Die Überprüfung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden gemäß § 137 c SGB V wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen³ beantragt und in der Folgezeit aufgenommen.

Das Thema wurde im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11.933 vom 04.06.2002, in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 07/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Seite A1856 mit der Bitte um Stellungnahme veröffentlicht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 139 a Abs. 3 Nr. 1 SGB V am 03.02.2006 mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie u. a. bei der Indikation Brandwunden. Eine Konkretisierung des Auftrags erfolgte am 02.12.2005.

Dieser Bericht umfasst die formale Abnahme des IQWiG-Berichts, dessen inhaltliche Kommentierung, die Auswertung der beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangenen Stellungnahmen und die zusammenfassende sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden.

³ Gemäß Artikel 46 Abs. 9 GKV-WSG ist mit Wirkung ab 01.07.2008 der Spitzenverband Bund der Krankenkassen antragsberechtigt; bis zum 30.06.2008 waren die Spitzenverbände der Krankenkassen antragsberechtigt.

3 Medizinische Grundlagen

3.1 Brandwunden

Brandwunden können als Unterbrechungen der Hautintegrität (d. h. der Epidermis) definiert werden, die durch die äußere Einwirkung von Hitze verursacht wurden. Man unterscheidet bei den Ursachen zwischen Feuer/Explosion, heißer Flüssigkeit, heißem Dampf, heißen Festkörpern und Elektrizität. Von zentraler Bedeutung ist der Schweregrad einer Verbrennung (Tabelle 1). Brandwunden sind zwar insgesamt häufige Verletzungen, verursachen jedoch in den meisten Fällen keine Narben, da Brandwunden von Grad I und Grad IIa bei Weitem überwiegen. Erst bei Verbrennungen ab Grad IIb kommt es regelhaft zur Narbenbildung.

Tabelle 1: Gradeinteilung von Verbrennungen (nach Drücke)

| Grad | Äußeres Erscheinungsbild | Ausheilung |
|------|---|---------------------|
| I | Rötung, Schwellung, Schmerz | Spontan ohne Narben |
| IIa | Rötung, Blasenbildung (Blasengrund hyperämisch und feucht), Schmerz | Ohne Narbenbildung |
| IIb | Blässe, Blasenbildung (Blasengrund blass oder trocken), Schmerz | Mit Narbenbildung |
| III | Nekrosen, grauweiß-schwarz, Analgesie | Defektheilung |
| IV | Tiefe Nekrosen, grauweiß-schwarz, Analgesie | Defektheilung |

Zur Epidemiologie leichter Verbrennungen fehlen verlässliche Zahlen, da viele Patienten nur ambulant oder gar nicht ärztlich behandelt werden. Eine stationäre Behandlung aufgrund von Verbrennungen ist in Deutschland jährlich bei etwa 15 000 Personen notwendig und dauert im Mittel 10 Tage. Gut die Hälfte der Patienten sind Kinder. Auch weil Verbrennungsoffer im Mittel relativ jung sind, verursachen Verbrennungen enorme sozioökonomische Folgekosten. In Deutschland existieren derzeit 37 Zentren zur Versorgung von Patienten mit schweren Verbrennungen. Hier werden pro Jahr etwa 2000 Erwachsene behandelt, wobei eine Behandlung im Verbrennungszentrum unter anderem dann empfohlen wird, wenn Verbrennungen II. Grades von mehr als 20 % der Körperoberfläche oder Verbrennungen III. Grades von mehr als 10 % der Körperoberfläche vorliegen oder wenn kritische Körperregionen (wie Gesicht, Hand oder Genital) betroffen sind. Zahlen des Statistischen Bundesamts weisen für das Jahr 2004 insgesamt 446 Todesfälle aufgrund von Rauch, Feuer und Flammen auf, wobei nicht alle Fälle direkt auf Verbrennungen, sondern eher auf Rauchinhalation und Erstickung zurückzuführen sind.

Die Klassifikation der Verbrennungsschwere erfolgt international üblicherweise anhand des Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) nach Tobiasen et al., in den vor allem der Schweregrad und die Ausdehnung der Verbrennungen eingehen (Tabelle 2). Zahlreiche Studien haben die gute prognostische Wertigkeit des ABSI im Hinblick auf Komplikationsraten und Mortalität belegt. Patienten mit einem ABSI-Wert von 9 oder mehr haben im Mittel nur noch eine maximal 50%ige Überlebenswahrscheinlichkeit. Sofern der Patient nicht unmittelbar verstirbt, sind bei schweren Verbrennungen Folgekomplikationen wie Sepsis und Multiorganversagen in mehr als der Hälfte der Fälle die Todesursache.

Tabelle 2: Der Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) nach Tobiasen et al.⁴

| Merkmal | Punktzahl | Merkmal | Punktzahl | | |
|---------------------------------|-------------------|------------------------------------|-----------|---------|---------|
| Geschlecht | Weiblich | Verbrannte Körperoberfläche (TBSA) | | | |
| | Männlich | | | | |
| Alter | 0–20 Jahre | | | < 10 % | 1 |
| | 21–40 Jahre | | | 11–20 % | 2 |
| | 41–60 Jahre | | | 21–30 % | 3 |
| | 61–80 Jahre | | | 31–40 % | 4 |
| | über 80 Jahre | | | 41–50 % | 5 |
| | Inhalationstrauma | | | 1 | 51–60 % |
| Verbrennungen 3. oder 4. Grades | 1 | | | 61–70 % | 7 |
| | | | | 71–80 % | 8 |
| | | 81–90 % | 9 | | |
| | | > 90 % | 10 | | |

Die Therapie von Verbrennungswunden hängt sehr stark vom Ausmaß der Verbrennungen und dem Allgemeinzustand des Patienten ab. Im Folgenden beschränkt sich die Darstellung auf die Versorgung schwererer Verbrennungen. Hierbei spielen in der initialen Schockphase die Flüssigkeitstherapie und die Schmerzbehandlung eine entscheidende Rolle.

Die Erstversorgung von Verbrennungswunden zielt darauf ab, weitere Schädigungen zu vermeiden, nekrotisches Gewebe zu entfernen und optimale Bedingungen für eine Wundheilung zu schaffen. Um bei ausgedehnten, speziell zirkulären Verbrennungen ein Abschnüren (sog. Kompartmentsyndrom) durch den zunehmenden Gewebsdruck zu vermeiden, kann eine Escharotomie indiziert sein, bei der der Verbrennungsschorf zickzackartig inzidiert wird. Eine Entfernung verbrannten oder nekrotischen Gewebes (Escharektomie) ist innerhalb der ersten Tage notwendig, um Infektionen vorzubeugen, und erfolgt üblicherweise über tangentielle Schnitte oberhalb der Muskelfaszie. Eine frühe chirurgische Exzision der Nekrosen ist hierbei als vorteilhaft belegt, auch wenn diese Eingriffe einen zum Teil erheblichen Blutverlust bedeuten.

⁴ Maximal kann ein Wert von 18 Punkten erreicht werden.

Grundsätzlich können zweitgradige Verbrennungen aus epithelalem Restgewebe zuheilen, während bei höhergradigen Verbrennungen eine Reepithelialisierung allein vom Wundrand her erfolgen kann. Die Standardtherapie besteht daher entsprechend der individuellen klinischen Situation aus verschiedenen Varianten einer temporären oder definitiven Wundversorgung. Die Deckung der exzidierten Areale erfolgt, soweit möglich, durch Spalthauttransplantate, die je nach Lokalisation maschenförmig expandiert werden. In ästhetisch wichtige Areale wird vorzugsweise Vollhaut transplantiert. An anderen Lokalisationen kommen alternativ zur Spalthaut Fremdhaut oder Hautersatzstoffe zum Einsatz. Bei den Hautersatzstoffen steht eine Vielfalt an Materialien zur Verfügung, die entweder als dauerhafter Hautersatz oder nur als temporäre Abdeckung konzipiert sind. Angestrebt wird stets eine Deckung der Defekte mit eigener Haut. Bei größeren Verbrennungen können jedoch wiederholte Hauttransplantationen erforderlich sein, da initial nicht genügend Material für eine Transplantation zur Verfügung steht und erst nachwachsen muss.

Pathophysiologisch führen die schwere Verbrennung durch die initiale Schocksituation und die fortgesetzte Freisetzung von Entzündungsmediatoren („Hyperinflammation“) zu einer klinisch relevanten Einschränkung der Immunabwehr des Körpers. Zum Verbrennungstrauma hinzu kommt meist auch noch das nachfolgende Trauma der operativen Eingriffe. Bereits das initiale Verbrennungstrauma bedingt eine starke Aktivierung des Komplementsystems und eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Diese generalisierte Entzündungsreaktion wird als SIRS (systemic inflammatory response syndrome) bezeichnet und ist durch Veränderungen in den Kreislauffunktionen, der Gerinnung und der Körpertemperatur charakterisiert. Über eine Schädigung der Gefäßwände kommt es zu einer Ödembildung im Gewebe („capillary leak“), worüber sich ein Volumenmangel und eine Sauerstoffminderversorgung der Gewebe ausbilden kann. In der Folge erhöht sich auch die Permeabilität der Darmwand, sodass über ein Eindringen von Bakterien oder Bakterienbestandteilen die systemische Entzündungsreaktion weiter stimuliert wird.

Die Wirkung dieser systemischen Vorgänge auf die akute Brandwunde ist klinisch bedeutsam, weil die beeinträchtigte Sauerstoffversorgung ein Absterben von Zellen in der Umgebung der Brandwunde herbeiführen kann. Ein solches „Nachbrennen“ kann dafür verantwortlich sein, dass sich die initiale Größe der Wunde im Verlauf der ersten posttraumatischen Tage ausweitet, was dann den weiteren klinischen Verlauf nachteilig beeinflusst.

In der zweiten Phase kippt die hyperreaktive Phase der Immunaktivierung oft um in eine Phase der Hyporeaktivität. Diese ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen jeglicher Art. Die große Fläche vieler Brandwunden ist ein weiterer Faktor, der das Entstehen einer Wundinfektion begünstigen kann. Eine vitale Bedrohung entsteht, wenn eine solche Infektion vom Körper nicht adäquat bekämpft werden kann, sodass dann Bakterien, Viren oder Pilze in die Blutbahn gelangen. Dieser Zustand, der zu einer sogenannten Sepsis führen kann, kann über verschiedene direkte oder indirekte Mechanismen schwere Organschädigungen verursachen, was als multiples Organversagen (MOF) bezeichnet wird. Diese fatale Entwicklung ist, wie oben schon erwähnt, die häufigste Todesursache in der postakuten Phase.

3.2 Grundlagen der hyperbaren Sauerstofftherapie

Die hyperbare Sauerstofftherapie besteht aus dem Atmen reinen Sauerstoffs (oder eines Luftgemisches mit einem Sauerstoffanteil über 21 %, üblicherweise jedoch 100 %) bei einem Druck, der über dem normalen atmosphärischen Druck liegt. Das Atmen reinen Sauerstoffs unter normalem Druck oder die nur lokale Anwendung von Sauerstoff auf einzelne Körperregionen wird nicht als hyperbare Sauerstofftherapie verstanden.

In der praktischen Anwendung sind Drücke von 2 bis 3 bar (2–3 Atmosphären absolut [ATA]) üblich. Eine Therapiesitzung dauert gewöhnlich 45 bis 120 Minuten und wird mehrfach wiederholt. Der Patient befindet sich bei der hyperbaren Sauerstofftherapie in einer Druckkammer. Es wird unterschieden zwischen Einperson- und Mehrpersonenkammern. Die Kammer wird in Deutschland meist nicht komplett mit Sauerstoff befüllt, weil dies eine Brandgefahr bedeuten würde. Stattdessen atmet der Patient in der Kammer über eine Maske oder ein Kopfzelt reinen Sauerstoff ein. Dieser Sauerstoff wird in die geschlossene Kammer geleitet, sobald der Druck in der Kammer auf den Zieldruck (2 bis 3 bar) erhöht worden ist. Das Ausatemgas wird separat abgeleitet. Die hyperbare Sauerstofftherapie ist sowohl für ambulante als auch für stationäre Patienten durchführbar. Sogar intensivpflichtige Patienten können unter entsprechender Überwachung in einer Druckkammer therapiert werden.

Die hyperbare Sauerstofftherapie führt zu einem Anstieg der physikalisch im Blut gelösten Sauerstoffmenge, wodurch allen Gewebestrukturen mehr Sauerstoff zugeführt wird. Der Wirkung der hyperbaren Sauerstofftherapie liegen mehrere physikalische Prinzipien zugrunde:

- Druck-Volumen-Beziehung

Dieses Prinzip richtet sich nach dem Gesetz von Boyle-Mariotte. Im Kern besagt dieses Gesetz, dass sich bei zunehmendem Druck das Volumen eines Gases verkleinert.

- Partialdruck-Prinzip

Hierbei handelt es sich um das Gesetz der Partialdrücke von Dalton. Die Kernaussage ist, dass sich der Gesamtdruck eines Gasgemisches aus den Partialdrücken der einzelnen Gase des Gemisches zusammensetzt.

- Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten

Das physikalische Gesetz von Henry beschreibt die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten. Dabei nimmt die Menge des in einer Flüssigkeit gelösten Gases in proportionalem Ausmaß mit dem auf der Flüssigkeit lastenden Druck zu.

Ein Großteil des Sauerstoffes im Blut ist an Hämoglobin gebunden, die Sättigung beträgt unter normalen Druckverhältnissen im arteriellen Blut 97 %. Ein geringer Teil des Sauerstoffes ist im Blutplasma gelöst. Dieser gelöste Sauerstoffanteil kann durch die Erhöhung des Drucks (wie bei der hyperbaren Sauerstofftherapie) gesteigert werden. Auch Gewebestrukturen können so mit ausreichend Sauerstoff versorgt werden, die bei einer normalen oder eingeschränkten Sauerstoffspannung nicht erreicht werden. Durch die Anhebung des Sauerstoffpartialdrucks in den Körpergeweben soll die Sauerstoffversorgung maximiert werden und dadurch die Funktionsfähigkeit des Gewebes verbessert werden.

In der Folge der Hyperoxygenation (d. h. Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks) kommt es teilweise zu einer reaktiven Vasokonstriktion (d. h. Engstellung der Gefäße), die über die Reduktion des einströmenden Flüssigkeitsvolumens Ödeme reduzieren kann. Die hyperbare Sauerstofftherapie verursacht vor allem in gesundem Gewebe eine schnelle Vasokonstriktion, die aber durch den erhöhten Sauerstoffgehalt im Plasma ausgeglichen wird, sodass die Sauerstoffversorgung des Gewebes nicht gefährdet ist. Des Weiteren wird die Vasokonstriktion nicht in dem mikrovaskulären System des ischämischen Gewebes beobachtet; hier führt die hyperbare Therapie eher zu einer verbesserten Durchblutung.

Ein Sauerstoffmangel in den Geweben (Hypoxie) soll durch die verbesserte Sauerstoffdiffusion behoben werden, um das Gewebe vor einem Absterben zu bewahren. Durch die Sauerstoffdiffusion kann in diesem Gewebe dann eine Proliferation (d. h. Zellwachstum) verschiedener Zellen einsetzen. Wichtig ist hierbei die Angiogenese (d. h. Gefäßneubildung), die die Hypoxie des Gewebes dauerhaft beseitigen könnte. Da durch die Hypoxie selbst die Angiogenese positiv beeinflusst wird, ist noch unklar, welchen Einfluss die durch die hyperbare Sauerstofftherapie verursachte Hyperoxie auf diesen Prozess hat. In der Literatur wird beschrieben, dass eine Hyperoxie ähnliche biochemische Prozesse wie die Hypoxie auslösen und somit auch die Angiogenese positiv beeinflussen kann. Allerdings gibt es widersprüchliche Studienergebnisse, die diese Hypothese infrage stellen. Da die vorhandenen Daten vor allem auf Tier- und In-vitro-Studien beruhen, steht ein abschließendes Bild diesbezüglich noch aus.

Des Weiteren wird im Bereich der Infektionsabwehr der hyperbaren Sauerstofftherapie eine Normalisierung der Funktionsfähigkeit der Leukozyten zugeschrieben. Schließlich hemmt der erhöhte Sauerstoffpartialdruck im Gewebe die Lebensfähigkeit anaerober Bakterien (z. B. *Clostridium perfringens*). Zum Einfluss von hyperbarem Sauerstoff auf aerobe Bakterien liegen widersprüchliche Daten aus In-vitro- und In-vivo-Experimenten vor. Offenbar gibt es aber unter klinisch üblicher hyperbarer Sauerstofftherapie keine relevanten Effekte.

Bei den Nebenwirkungen der hyperbaren Sauerstofftherapie kann zwischen spezifischen und unspezifischen Nebenwirkungen unterschieden werden. Aufgrund der direkten Wirkung des Sauerstoffs auf die menschliche Linse kann es zu reversiblen Sehstörungen kommen. Manche Patienten berichteten von Reizungen der Luftröhre und der großen Bronchien (tracheobronchial), die ebenfalls reversibel sind. Eine Studie berichtete von einem Pneumothorax. Gelegentlich wurden Krampfanfälle beobachtet. Ferner kann es zu Barotraumen am Trommelfell kommen, die zur Ruptur des Trommelfells führen können. Die Barotraumen werden durch plötzliche Luftdruckveränderungen ohne angemessenen Druckausgleich hervorgerufen. Bei den unspezifischen Nebenwirkungen ist primär die Klaustrophobie zu nennen. Insgesamt jedoch liegt die Rate leichter bzw. schwerer Nebenwirkungen heute bei unter 2 % bzw. bei 0,1 %. Aufgrund der geringen Häufigkeit von Nebenwirkungen und der Tatsache, dass diese in den meisten Fällen reversibel sind, wird die zusätzlich zur konventionellen Therapie durchgeführte hyperbare Sauerstofftherapie von mehreren Autoren als sicher beschrieben.

Als Indikationsgebiete für die hyperbare Sauerstofftherapie werden international die folgenden Erkrankungen unter anderem akzeptiert: Luft-/Gasembolie, Kohlenmonoxidvergiftung, Clostridieninfektion, akute traumatische periphere Ischämie und Caisson-Krankheit (Taucherkrankheit).

3.3 Hyperbare Sauerstofftherapie bei Verbrennungen

Die hyperbare Sauerstofftherapie fand bereits ab 1965 Eingang in die klinische Behandlung von Verbrennungsoptionern, weil diese sich oft neben den Verbrennungen auch eine Kohlenmonoxidvergiftung zuziehen. Hierbei bemerkte man ein offenbar schnelleres Heilen der Brandwunden. Erste vergleichende Studien, die sich primär auf die Brandverletzung und nicht auf die Kohlenmonoxidvergiftung bezogen, wurden um 1980 publiziert. Insgesamt wird die hyperbare Sauerstofftherapie heute eher bei Verbrennungswunden höheren Schweregrades angewendet.

Pathophysiologisch wird vermutet, dass die hyperbare Sauerstofftherapie durch eine bessere Gewebsoxygenierung ein Absterben von Zellen zum Teil verhindern kann. Aus verschiedenen klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass eine optimale Oxygenation gerade in der Frühphase nach schweren Verbrennungen mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert ist. Auch in anderen Bereichen der Intensivmedizin wurde versucht, durch ein Optimieren von Kreislauf und Sauerstofftransport die Mortalität zu senken, wobei die therapeutischen Ansatzpunkte und Ergebnisse hierzu insgesamt widersprüchlich sind.

Neben dem Oxygenierungseffekt wird der vasokonstriktive Wirkungsmechanismus als hilfreich angesehen, weil hierüber die Ödembildung im Wundgebiet vermindert werden kann. Tierexperimentelle Studien haben einen günstigen Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie sowohl auf die Ödemrückbildung als auch die Angiogenese zeigen können. Schließlich wird vermutet, dass die zelluläre Immunabwehr in ihrer Funktionsfähigkeit durch die hyperbare Sauerstofftherapie gesteigert wird, während gleichzeitig die Vermehrung anaerober Bakterien in der Wunde blockiert wird. Dies kann die Rate von Wundinfektionen senken und den Verlauf einer Sepsis günstig beeinflussen.

3.4 Behandlungsziele

Aus den in Abschnitt 3.1 aufgeführten Symptomen und möglichen Komplikationen von Brandwunden leiten sich je nach Verbrennungsgrad die aufgeführten patientenrelevanten Therapieziele⁵ ab, wie beispielsweise die Beschleunigung der Wundheilung, die Verringerung von Schmerzen, die Vermeidung von (entstellenden) Narben und anderen Komplikationen und ggf. die Reduktion von Mortalität.

⁵ aufgeführt in Abschnitt 4.1.3 des IQWiG-Berichts

4 Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

Die formale Abnahme des IQWiG-Berichts erfolgte am 22.02.2008 (siehe Anhang, Kap. 7.4)

4.1 Relevante Studien (aus IQWiG-Bericht)

Insgesamt wurden vom IQWiG 7 Arbeiten identifiziert. In die Bewertung einbezogen wurden 6 Studien mit Daten von insgesamt 1151 Patienten.

Dabei stammen die meisten Patientendaten (n = 875) aus der vom IQWiG als methodisch schlechteste Studie beurteilten Publikation von Niu 1987, die sich in ihrer Hauptanalyse auf eine Subgruppe von 286 Patienten beschränkte. Die einzige randomisierte Studie war mit nur 16 Patienten sehr klein. In keiner der Studien wurde die notwendige Anzahl der Patienten im Sinne einer statistischen Fallzahlplanung vor Studienbeginn berechnet. Bis auf die Studien von Xu und Brannen bewertete das IQWiG die Qualität der Studien mit „grobe Mängel“.

Tabelle 3: Liste der identifizierten Studien (7 Publikationen; 7 Studien); (Tabelle 3 des IQWiG-Berichts)

| Studie | Zugeordnete Volltextpublikation | Ref. | Design | In Bewertung eingeschlossen |
|--|---|---------|--------------------|-----------------------------|
| Brannen 1997 ^(a) | Brannen AL, et al. Am Surg 1997; 63: 205-208. | [52] | CCT | Ja |
| Cianci 1989/1990 | Cianci P, et al. J Burn Care Rehabil 1989; 10: 432-435 Cianci P, et al. J Burn Care Rehabil 1990; 11: 140-143. | [53,54] | CCT | Ja |
| Hart 1974 #1 ^(b) | Hart GB, et al. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 693-696. | [55] | RCT | Ja |
| Hart 1974 #2 ^(b) | Hart GB, et al. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 693-696. | [55] | CCT | Nein |
| Niu 1987 | Niu AKC, et al. J Hyperbar Med 1987; 2: 75-85. | [56] | CCT | Ja |
| Waisbren 1982 | Waisbren BA, et al. Burns Incl Therm Inj. 1982; 8: 176-179 | [40] | CCT | Ja |
| Xu 1999 | Xu N, et al. Chin J Plast Surg Burns 1999; 15: 220-223. | [57] | CCT ^(c) | Ja |
| <p>a: Obwohl diese Studie von den Autoren als RCT beschrieben wurde, handelt es sich hierbei um eine CCT. Eine Begründung für diese Einstufung wird unter 5.2.2 gegeben.</p> <p>b: Hierbei handelt es sich um 2 unabhängige Studien, die in 1 Publikation beschrieben wurden.</p> <p>c: Pseudorandomisiertes Design.</p> | | | | |

Tabelle 4: Studien- bzw. Publikationsqualität der randomisierten Studie (Tabelle 7 des IQWiG-Berichts)

| Studie | Randomisierung/ verdeckte Gruppenzuteilung | Verblindung | | | Fallzahl- planung | Intention- to-treat | Studien- abbrecher ^(b) | Biometrische Qualität |
|--|--|-------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| | | Patient | Behandler | Auswerter ^(a) | | | | |
| Hart 1974 | Unklar ^(c) | Ja | (Nein) ^(d) | Ja | Nein | Ja | Nein | Grobe Mängel |
| <p>a: Bei mindestens 1 Zielkriterium.</p> <p>b: Hierunter wird jeder Studienabbruch während der Therapie („Withdrawal“ nach Protokollverletzung, „Drop-out“ seitens des Patienten) und nach der Therapie („Lost to follow-up“ bei fehlender Nachuntersuchung) summiert.</p> <p>c: Es wird lediglich eine Stratifizierung nach TBSA beschrieben und eine „envelope method“ genannt.</p> <p>d: Das Druckkammerpersonal war nicht verblindet, das die weitere Behandlung durchführende Personal wahrscheinlich schon.</p> | | | | | | | | |

Tabelle 5: Studien- bzw. Publikationsqualität der nicht randomisierten Studien (Tabelle 8 des IQWiG-Berichts)

| Studie | Vergleichsgruppen streng parallel | Verblindung | Berücksichtigung von Störgrößen | Konsekutiver Patienteneinschluss | Intention-to-treat | Studienabbrecher ^(a) | Biometrische Qualität |
|------------------------|-----------------------------------|-------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Brannen 1997 | Ja | Nein | Ja | Ja | Ja | Nein | Leichte Mängel |
| Cianci 1990 | Ja | Nein | Ja | Ja | Ja | Nein | Grobe Mängel ^(b) |
| Niu 1987 | Ja | Nein | Nein ^(c) | Unklar | Nein | Unklar | Grobe Mängel |
| Waisbren 1982 | Ja | Nein | Ja | Ja | Ja | Nein | Grobe Mängel ^(d) |
| Xu 1999 ^(e) | Ja ^(e) | Nein | Nein | Ja | Ja | Nein | Leichte Mängel |

a: Hierunter wird jeder Studienabbruch während der Therapie („Withdrawal“ nach Protokollverletzung, „Drop-out“ seitens des Patienten) und nach der Therapie („Lost to follow-up“ bei fehlender Nachuntersuchung) summiert.

b: Diese Bewertung erklärt sich primär darüber, dass der Autor in multiplen Publikationen stets neue Patientengruppen für die Analyse herausgriff.

c: Es erfolgte hier lediglich eine Beschränkung der Analyse auf eine definierte Subgruppe (TBSA 35–70 %, Alter 15–45 Jahre).

d: Diese Bewertung erklärt sich primär darüber, dass in der Studie eine selektive Zuordnung auf die Gruppen zu vermuten ist.

e: Pseudorandomisiertes Design.

Zur Vergleichbarkeit der Gruppen bei Studienbeginn machten alle 6 Studien Angaben hinsichtlich Alter und Verbrennungsschwere (TBSA). In 5 Studien gab es beim Alter der Gruppen keine Hinweise auf Gruppenunterschiede. Bei Brannen war die Kontrollgruppe 3 bis 4 Jahre älter als die Behandlungsgruppe, wobei allerdings keine Variabilitätsangaben ermittelt werden konnten. Aus den Ein- und Ausschlusskriterien und den demographischen Angaben war bei den meisten Arbeiten nicht eindeutig ersichtlich, ob auch Kinder in den Studien mit betrachtet wurden. Lediglich bei Niu wurde klar dargestellt, dass auch Kinder ab 2 Jahren eine hyperbare Sauerstofftherapie erhalten hatten.

Alle Studien bezogen sich auf akute Verbrennungen. Das Ausmaß der Verbrennungen unterschied sich etwas zwischen den Studien, wobei die Hart-Studie (TBSA zwischen 10 und 50 %) und die Niu-Subgruppenanalyse (TBSA zwischen 35 und 70 %) die Extreme bildeten.

Teilweise erfassten die Studien auch, inwieweit die allgemeine Behandlung (Flüssigkeitstherapie, Escharektomie, Wundpflege etc.) in der Prüf- und Kontrollgruppe ähnlich war.

Die hyperbare Sauerstofftherapie erfolgte in den Studien in ähnlicher Weise und Intensität. Der in den Studien angewandte Druck lag zwischen 1,0 und 2,5 ata, die Therapiedauer zwischen 90 und 120 Minuten und die Anzahl der täglichen Therapien initial zwischen 2 und 3. Eine Ausnahme bei der Therapiedauer und der Anzahl der täglichen Therapien fand sich nur für die Subgruppe der Kinder in der Niu-Studie, bei der die Dauer auf 60 Minuten und die Anzahl der Therapien auf 1 bis 2 pro Tag festgesetzt wurde. Lediglich die Dauer der Therapie unterschied sich und lag zwischen 5 Tagen (Brannen) und 35 Tagen (Xu); bei Cianci, Niu und Waisbren wurden diesbezüglich keine Angaben gemacht. Damit war auch die Anzahl der je Patient durchgeführten Therapiesitzungen zwischen den Studien unterschiedlich, ohne dass hierzu aber genaue Angaben vorlagen. Nur für die Studie von Xu lässt sich die genaue Anzahl von Therapiesitzungen bestimmen. Jedoch lässt sich relativ sicher ausschließen, dass in den anderen 5 Studien die Gesamtanzahl der Therapien pro Patient unter 10 lag.

Die zusätzliche Gabe von Alpha-Tokopherol, einer der Formen von Vitamin E, erschwert die Interpretation der Cianci-Studie deutlich, da sich die membranstabilisierenden Wirkungen der Tokopherole positiv auf den Verlauf der Verbrennungswunden auswirken könnten. In der Kontrollgruppe erfolgte keine Gabe von Tokopherolen.

Bei der Festlegung der Zielkriterien wurde nur in 1 Studie (Brannen) eine primäre Zielgröße definiert. Insgesamt bezog sich die Mehrzahl der Studien auf einfach erhebbare, kurzfristig messbare Zielkriterien, insbesondere auf die Mortalität, operative Eingriffe im Bereich der Wunde und die Krankenhausaufenthaltsdauer. Der Schwerpunkt der Xu-Studie lag fast ausschließlich in der Analyse biochemischer Parameter (Fibronektin und des löslichen Interleukin-2-Rezeptors). Cianci führte eine Analyse der Kosten der Krankenhausbehandlung durch, die auf inflationskorrigierten Krankenhausrechnungen basierte. Offenbar erfolgte in keiner der Studien eine systematische Nachbeobachtung der Patienten, so dass keine über den Krankenhausaufenthalt hinausgehenden Ergebnisse berichtet wurden.

Tabelle 6: Charakteristika der Studien (Tabelle 4 des IQWiG-Berichts)

| Studie | Design | Beobachtungs- dauer | Zahl der Patienten bei Studienbeginn ^(a) | Land/Setting | Relevante Zielkriterien ^(b) |
|---|---|------------------------|---|--------------------|--|
| Brannen 1997 | Parallel Prospektiv Monozentrisch | Keine Angabe | 125 Patienten: HBO 62 Patienten ^(c) Kontrolle: 63 Patienten ^(c) | USA stationär | Krankenhausaufenthaltsdauer Operative Eingriffe im Bereich der Wunde Mortalität |
| Cianci 1990 | Parallel Retrospektiv Monozentrisch | Keine Angabe | 21 Patienten: ^(d) HBO :10 Patienten Kontrolle:11 Patienten | USA stationär | Operative Eingriffe im Bereich der Wunde Krankenhausaufenthaltsdauer Kosten des Krankenhausaufenthalts |
| Hart 1974* | Parallel Prospektiv Randomisiert Monozentrisch | Keine Angabe | 16 Patienten: HBO: 8 Patienten Kontrolle: 8 Patienten | USA stationär | Zeit bis zum kompletten Wundverschluss Operative Eingriffe im Bereich der Wunde Rate erfolgreich angewachsener Spalthauttransplantate Therapiebezogene Komplikationen Sepsis Mortalität |
| Niu 1987 | Parallel Retrospektiv Monozentrisch | Keine Angabe | 875 Patienten (286 in Sub- gruppe ^(e)) HBO: 266 Patienten (117) Kontrolle: 609 Patienten (169) | USA stationär | Mortalität Krankenhausaufenthaltsdauer Therapiebezogene Komplikationen |
| Waisbren 1982 | Parallel Retrospektiv Monozentrisch | Keine Angabe | 72 Patienten: HBO: 36 Patienten Kontrolle: 36 Patienten | USA stationär | Operative Eingriffe im Bereich der Wunde Therapiebezogene Komplikationen Sepsis Mortalität |
| Xu 1999 | Parallel Prospektiv, pseudo- randomisiert Monozentrisch | Bis 35 Tage | 42 Patienten: HBO: 25 Patienten Kontrolle:17 Patienten | China stationär | Sepsis |
| <p>* Randomisiert-kontrollierte Studien. a: Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Patienten. b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3 (falls als „primär“ deklariert: Fettdruck). c: Diskrepanzen bei den Angaben der Gruppengröße; im Text werden für die HBO-Gruppe 63 und für die Kontrollgruppe 62 Patienten genannt. d: Diskrepanzen zur Publikation von Cianci et al. 1989; hier wurden 8 Patienten in die HBO – und 12 Patienten in die Kontrollgruppe eingeschlossen. e: Subgruppe der Patienten mit einem Alter zwischen 15 und 45 Jahren und einer TBSA zwischen 35 und 70%.</p> | | | | | |

Tabelle 7: Beschreibung der Patienten in den Studien (Tabelle 5 des IQWiG-Berichts)

| Studien | Wesentliche Einschlusskriterien | Wesentliche Ausschlusskriterien | Alter in Jahren ^(a) | Geschlechtsverteilung Männer (%) | Verbrennungsschwere (TBSA in %) ^(a) |
|--|---|---|--|---------------------------------------|--|
| Brannen 1997 | Akute Verbrennungen (≤ 24 Stunden alt) | - | HBO: 31,2 ^(b) Kontrolle: 34,6 ^(b) | HBO: 50 (81%) Kontrolle: 44 (70%) | HBO: 25,0 ^(b) Kontrolle: 24,5 ^(b) |
| Cianci 1990 | TBSA zwischen 19% und 50% | - | HBO: 28 (9,0) Kontrolle: 29 (8,3) | Keine Angaben | HBO: 28,2 (10,9) Kontrolle: 31,7 (10,9) |
| Hart 1974 * | Akute Verbrennungen (≤ 24 Stunden alt) TBSA zwischen 10% und 50% | Unbehandelte Neoplasie Pneumothorax Klaustrophobie | HBO: 21,6 Kontrolle: 21,3 | Gesamt: 14 (88%) ^(c) | Bei jeweils 2 Patienten je Gruppe lag die prozentuale TBSA im Bereich 10 bis < 20, 20 bis < 30, 30 bis < 40, und 40 bis < 50 |
| Niu 1987 | Keine Angaben | Virale Infektionen Pneumothorax Klaustrophobie Schwere otolaryngologische Krankheit Kreislaufinstabile Sepsis | HBO: 27 (Bereich 2 bis 82) Kontrolle: 26 (Bereich: 7 Monate bis 80 Jahre) | Keine Angaben | HBO: 34 (Bereich 7 bis 90) Kontrolle: 36 (Bereich 5 bis 85) |
| Waisbren 1982 | Keine Angaben | - | HBO: 35,2 (15,0) Kontrolle: 35,6 (14,8) | Keine Angaben | HBO: 54,8 (16,4) Kontrolle: 54,4 (16,0) |
| Xu 1999 | Akute Verbrennungen (≤ 24 Stunden alt) TBSA > 30% oder drittgradige Verbrennungen > 10 % | - | HBO: 33,2 (15,5) Kontrolle: 31,5 (14,7) | HBO: 17 (68%) Kontrolle: 14 (82 %) | HBO: 55,8 (18,1) Kontrolle: 53,4 (16,2) |
| <p>* Randomisiert-kontrollierte Studie. a: Angabe von Mittelwerten und Standardabweichungen in Klammern, sofern nicht anders bezeichnet. b: Selbst berechnet aus den in der Publikation angegebenen Daten. Keine Variabilitätsangaben aus der Publikation. c: Keine Aufspaltung in die Therapiegruppen angegeben.</p> | | | | | |

Für das patientenrelevante Therapieziel „Verkürzung der Wundheilungszeit“ fand sich ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der hyperbaren Sauerstofftherapie: In der randomisierten Studie wurde eine Reduktion der Wundheilungszeit auf weniger als die Hälfte beobachtet. Da die Studie nur 16 Patienten beinhaltete sowie aufgrund von Qualitätsaspekten bezüglich des Designs mit einer hohen Ergebnisunsicherheit behaftet ist und keine der weiteren Studien zur Wundheilung konkrete Angaben machte, muss die Überlegenheit der hyperbaren Sauerstofftherapie in diesem Punkt dennoch als nicht sicher belegt angesehen werden.

Für alle weiteren patientenrelevanten Therapieziele (Mortalität, Auftreten von Sepsis, Ergebnisse zu operativen Eingriffen im Bereich der Wunde, Krankenhausaufenthaltsdauer, intensivmedizinische Behandlung) ließen sich entweder in der Mehrzahl der Studien keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen feststellen oder sie wurden in den Studien nicht betrachtet.

Nicht alle Studien enthielten Angaben zu HBO-bezogenen Komplikationen. Genannte Nebenwirkungen beziehen sich zum einen auf den HNO-Bereich (Trommelfellruptur, Druckgefühl, Barotrauma). Zum anderen stellt eine Studie eine statistisch nicht signifikante Erhöhung von dialysepflichtigen Niereninsuffizienzen in der HBO-Gruppe fest.

In den eingeschlossenen Studien wurden keine Angaben zur Besserung beziehungsweise zum Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zur Vermeidung von Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens gemacht. Eine Nachbeobachtung der Patienten über den Krankenhausaufenthalt erfolgte in keiner Studie.

4.2 Zusammenfassende Bewertung des IQWiG-Berichtes

In seiner Diskussion schreibt das IQWiG wörtlich:⁶

„Trotz umfassender Literaturrecherchen und des Einschlusses auch nicht randomisierter Studien konnte die vorliegende systematische Übersicht keine ausreichende Evidenz liefern, die den postulierten klinischen Nutzen einer hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit Verbrennungswunden belegt. Zum einen muss die Qualität der vorhandenen Evidenz als unzureichend bezeichnet werden, da nur eine einzige, kleine randomisierte Studie aus dem Jahre 1974 gefunden werden konnte. Zum anderen muss die Quantität der Gesamtevidenz kritisch gewertet werden, weil die Studien insgesamt nur gut 500 Patienten einschließen konnten. Die Mehrzahl dieser Patienten entfiel wiederum auf die qualitativ schlechteren der 6 Studien. Die Datenlage ist daher insgesamt enttäuschend, auch wenn man bedenkt, dass die hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandverletzten in einigen Zentren bereits seit mehreren Jahrzehnten klinisch eingesetzt wird. ...

... Eine weitere wesentliche Einschränkung aller Studien besteht in der unzureichenden Berücksichtigung patientenrelevanter Zielkriterien. So betrachteten Hart et al. den Volumenbedarf, und Xu et al. untersuchten Entzündungsparameter, während in keiner der Studien Schmerzen, Narbenbildung oder Lebensqualität analysiert wurden. Auch machten nur 3 der 5 nicht randomisierten Studien Angaben zum möglichen Auftreten von Therapienebenwirkungen. Ein Fehlen von Angaben kann nicht notwendigerweise als Anhaltspunkt dafür gewertet werden, dass in diesen Studien keine Komplikationen aufgetreten sind. Auch in der Niu-Studie, in der eine Trommelfellruptur berichtet wird, und in der Waisbren-Studie, in der allein renale Nebenwirkungen dargestellt werden, erscheint die Vollständigkeit der retrospektiven Datenerhebung fragwürdig. Gerade leichtere Komplikationen werden im Rahmen der klinischen Routinedokumentation üblicherweise nicht erfasst. Damit erlauben die hier berücksichtigten Studien kaum Aussagen zur Sicherheit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Verbrennungspatienten. ...

... Aufgrund der großen pathophysiologischen und klinischen Unterschiede zwischen der primären Versorgung akuter Brandwunden und deren sekundären, meist plastisch-chirurgischen Versorgung erscheint es daher sinnvoll, diese möglichen Anwendungsbereiche der hyperbaren Sauerstofftherapie separat zu betrachten. Der vorliegende Bericht bezieht sich allein auf Brandwunden akuter oder chronischer Natur. Es wäre daher denkbar, dass Studien übersehen wurden, in denen Wunden unterschiedlichster Ätiologien als Gesamtmenge untersucht wurden. Gerade in der späteren Versorgung bereits chronisch zu nennender Wunden könnten aufgrund des dann geringeren Unterschiedes im therapeutischen Vorgehen Brandwunden gemeinsam mit anderen Wunden in klinischen Studien untersucht werden. Sofern solche Studien Patienten mit Brandwunden nur als eine kleinere Teilmenge enthielten, würden die Literatursuchen des vorliegenden Berichts diese Studien eventuell nicht finden können. All dies sind jedoch rein theoretische Überlegungen. Eine aktuelle systematische Literaturübersicht konnte außer der Perrins-Studie keine weiteren randomisierten Studien zum Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Spalthauttransplantationen, Schwenklappenplastiken oder freien Lappenplastiken finden.

⁶ Zitate aus IQWiG-Bericht Kap. 6 ohne Literaturangaben

Die Ergebnisse des vorliegenden Berichts entsprechen weitestgehend denen früherer systematischer Reviews und HTA-Berichte, unter anderem weil sich die klinische Evidenz im Laufe der letzten Jahre kaum verändert hat. So schlussfolgert z. B. das Medicare Services Advisory Committee (MSAC) 2000: "Overall, there is little firm evidence and a lack of well-conducted studies to support the use of hyperbaric oxygen therapy for thermal burns." Diese ernüchternde Schlussfolgerung wurde gezogen, obwohl damals weitere nicht randomisierte Studien schlechterer Qualität mit bewertet wurden und sogar die Brannen-Studie fälschlicherweise als randomisiert gewertet wurde. Ganz ähnlich lautet auch das Fazit des englischen Berichts aus dem Jahr 2000: "There is insufficient evidence to substantiate the use of HBO in the treatment of thermal burns." Lediglich ein HTA-Bericht aus Quebec empfahl die hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden, verwendete aber zur Entscheidungsfindung neben der Evidenz die Einschätzungen klinischer Experten.

Damit bestätigt der vorliegende Bericht trotz vereinzelter neuer Evidenz die bisherige überwiegende Einschätzung, dass ein Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit Brandwunden nicht belegt ist. Zwar wurde ein Hinweis auf einen Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Verkürzung der Wundheilungszeit gefunden, dieser stützt sich aber nur auf die kleine, mehr als 30 Jahre alte randomisierte Studie, die zudem noch mit groben Mängeln behaftet war, und muss somit als nicht sicher belegt angesehen werden."

Das IQWiG zieht folgendes Fazit:⁷

„Die Evidenzlage zum möglichen Nutzen und Schaden einer hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit Brandwunden ist bei Berücksichtigung randomisierter und nicht randomisierter Studien quantitativ und qualitativ mangelhaft. Daher ist der mögliche Nutzen und Schaden dieser Therapie wissenschaftlich nicht zuverlässig beschreibbar.“

⁷ Zitat aus IQWiG-Bericht Kap. 7

4.3 Inhaltliche Kommentierung und Bewertung

Das IQWiG konnte nach einer umfangreichen Literaturrecherche lediglich sechs Studien, darunter eine randomisierte Studie von Hart aus dem Jahr 1974, zur Anwendung von HBO bei akuten Brandwunden auswerten, obwohl die Literatursuche auftragsgemäß auch Studien niedrigerer Evidenzstufen einschloss.

Der größte Teil der 1151 in die Bewertung eingegangenen Patientendaten stammt aus der vom IQWiG als methodisch schlechteste Studie bewerteten Publikation. Zwar war das Ausmaß der Verbrennungen in den Studien mit einem TBSA von 10 und 70 % vergleichbar. Jedoch erlauben die vom IQWiG eingeschlossenen Studien infolge von qualitativen Mängeln, insbesondere hinsichtlich der demographischen Daten (fraglicher Einschluss von Kindern, Altersunterschied in Interventions- und Kontrollgruppe in einer Studie), der unterschiedlichen Anzahl der Therapiesitzungen pro Patient in den verschiedenen Studien, der Gabe von zusätzlichen Medikamenten nur in der HBO-Gruppe in einer Studie, der unzureichenden Betrachtung patientenrelevanter Endpunkte sowie der in keiner Studie durchgeführten Beobachtung der Patienten über den Krankenhausaufenthalt, keine hinreichend belegten Aussagen zum möglichen Nutzen der HBO-Therapie bei akut Brandverletzten. Das IQWiG hält es darüber hinaus für wenig wahrscheinlich, dass relevante Studien in der Recherche übersehen und damit nicht berücksichtigt worden sind, und weist auf die weitestgehend gleich lautenden Ergebnisse früherer systematischer Reviews und HTA-Berichte hin. Dies sieht das IQWiG in einer über Jahre kaum veränderten Evidenzlage begründet.

Die Arbeitsgruppe hat die Studien der bestverfügbaren Evidenz einem Review unterzogen (siehe folgende Tabelle):

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. *American Surgeon* 1997; 63 (3): 205-8.

Beschreibung der Studie:

Prospektive Vergleichsstudie mit 125 Patienten eines Verbrennungszentrums, die innerhalb 24 h nach Verbrennung eingeschlossen werden konnten. Rekrutierung zur HBO-Gruppe in Abhängigkeit von Verfügbarkeit der HBO-Kammer.

Randomisierung „in Paaren“ auf der Basis von Alter, Verbrennungsgröße und Vorhandensein eines Inhalationstraumas („randomized in pairs“). Art der Randomisierung, Rekrutierungszeitraum und Fallzahlberechnung nicht genannt, keine Verblindung.

HBO-Gruppe (n=63) und Kontrollen (n=62) erhielten „routine burn care“ (nicht näher beschrieben), HBO-Patienten erhielten zusätzlich HBO-Behandlungen (1. Behandlung innerhalb 24 h nach Verletzung, danach 2 Behandlungen/Tag, mindestens 10 Behandlungen, darüber hinaus max. 1 Behandlung pro % verbrannte Körperoberfläche (KOF), Behandlungs-Profil: 90 min/2 bar).

Zielvariablen: Primär: stationäre Aufenthalts-dauer, sekundär: Mortalität, Anzahl durchgeführter Operationen. Ergebnisse: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen für alle Zielvariablen.

Beurteilung der Studie:

Inhaltlich ist zu kritisieren: zu geringe HBO-Dosis zu Therapiebeginn (1-2 Behandlungen im Vergleich zu 3 Behandlungen in den ersten 24 h bei anderen Studien). Aufgrund der referierten Patientenzahl und der durchschnittlichen Gesamtausdehnung der Verbrennungen (Überlebende: HBO-Gruppe 21,6 % und Kontrollgruppe 20,9 % KOF) ist davon auszugehen, dass auch Patienten mit einer Verbrennung < 20 % KOF mit HBO behandelt wurden; dies wird von den hyperbarmedizinischen Fachgesellschaften nicht empfohlen.

Prospektive Studie mit unvollständiger Dokumentation wichtiger Studienparameter, die aufgrund der genannten Einschränkungen für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden kann.

Cianci P, Lueders HW, Lee H, Shapiro RL, Sexton J, Williams C, Sato R. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy reduces length of hospitalization in thermal burns. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1989; 10 (5): 432-5.

Beschreibung der Studie:

Retrospektive Vergleichsstudie mit 20 Patienten

Rekrutierungszeitraum: Januar 1982 – Juli 1987

Kollektiv: alle im Verbrennungszentrum San Pablo behandelte Patienten mit einem Anteil verbrannter Körperoberfläche von 18 – 39 %.

HBO-Behandlung (2 x tägl. 90 min bei 2 bar) neben Standardtherapie:

mit HBO: 8 Pat. / ohne HBO 12 Pat.

Die Kontrollgruppe wurde von Patienten gebildet, bei denen zum Zeitpunkt der Behandlungsentscheidung die HBO-Therapie nicht zur Verfügung stand.

Die Gruppen waren hinsichtlich des Lebensalters (29,5 vs. 30,9 Jahre), des Ausmaßes (24 vs. 25,8 %) und der Tiefe (5,2 vs. 5,6 % Grad III) der Verbrennung vergleichbar.

Berichtet wird ein nicht signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen für:

Anzahl der Op.: 1,3 HBO vs. 1,7 non HBO

Kosten: 44.838 \$ HBO vs. 55.650 \$ non HBO

Signifikant ist das Ergebnis für die Dauer des Krankenhausaufenthaltes:

20,8 Tage HBO vs. 33,0 Tage non HBO

Beurteilung der Studie:

Es handelt sich um eine retrospektive Vergleichsstudie an wenigen Patienten mit verzerrungsanfälliger Bildung der Kontrollgruppe. Darüber hinaus legt die nahezu vollständige Übereinstimmung der HBO- und Kontrollgruppe hinsichtlich Lebensalter und Verbrennungsausmaß die Vermutung nahe, es seien - wie in einer Folgearbeit Cianci P. et al. 1990 über das nahezu identische Kollektiv beschrieben - merkmalsgleiche oder -ähnliche Paare gebildet worden.

Angesichts der Fallzahl und methodischer Mängel ist die Publikation nicht geeignet, Informationen zur Wirksamkeit der HBO bei Verbrennungspatienten zu liefern.

Cianci P, Williams C, Lueders H, Lee H, Shapiro R, Sexton J, Sato R. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of thermal burns. An economic analysis. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11 (2): 140-3.

Beschreibung der Studie:

Retrospektive Vergleichsstudie mit 21 Patienten.

Rekrutierungszeitraum: Januar 1982 – Juli 1987

Kollektiv: Im Verbrennungszentrum San Pablo behandelte Patienten mit einem Anteil verbrannter Körperoberfläche von 19 – 50 %. Die Gruppen wurden hinsichtlich Alter, Ausmaß und Tiefe Verbrennung von einem verblindeten Beobachter ohne Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs angeglichen („matched“).

Keine Angaben zur Bildung der Kontrollgruppe.

Beurteilung der Studie:

Die Publikation ist offensichtlich eine Zweitverwertung der Arbeit von 1989 mit Schwerpunkt auf ökonomischen Aspekten.

Eine über die Bewertung von Cianci P. et al. 1989 hinausgehende Analyse kann unterbleiben.

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): 693-6.

Beschreibung der Studie:

Prospektive, randomisierte, doppelverblindete, Vergleichsstudie mit vier Untergruppen unterschiedlicher Verbrennungsgröße; die Patienten wurden innerhalb von 24 h nach Verbrennung aufgenommen:

15% (10-<20%) KOF: HBO: n=2, non HBO: n=2

25% (20-<30%) KOF: HBO: n=2, non HBO: n=2

35% (30-<40%) KOF: HBO: n=2, non HBO: n=2

45% (40-<50%) KOF: HBO: n=2, non HBO: n=2

Randomisierung mit „Umschlag“-Methode, Patienten- u. Behandler-Verblindung mit „sham treatments“, Vergleichsintervention: ausführlich dokumentierte Standardtherapie, Prüfintervention: 2 x tägl. HBO für 90 min bei 2 bar.

Ergebnisse: keine Todesfälle, keine Unterschiede in den Wundabstrichkulturen, Flüssigkeitsbedarf in den ersten 24 h (in ml RiLac / kg KG / % KOF Verbrennungsfläche): HBO: 2,2 ml, Kontrollgr.: 3,4 ml. durchschnittliche Heilungszeit für alle Untergruppen: HBO: 19,7 Tage, Kontrollgr.: 43,8 Tage (p<0,005). Durchschnittliche Heilungszeit in Abhängigkeit von der Größe der Verbrennung: 15 % KOF: 10,2 Tage, 25 % KOF: 19,7 Tage, 35 % KOF: 38,7 Tage, 45 % KOF: 57,8 Tage. Insgesamt zeigt sich in der HBO-Gruppe eine signifikant kürzere Heilungszeit.

Beurteilung der Studie:

Bewertung: Prospektive Studie, die insbesondere aufgrund der geringen Fallzahl nur eingeschränkt geeignet ist, Hinweise auf einen Nutzen der HBO zu liefern. Aufgrund des Alters der Studie ist die Übertragbarkeit auf die heutige Versorgungssituation als kritisch zu bewerten.

Niu AKC, Yang C, Lee HC, Chen SH, Chang LP. Burns treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy: A comparative study in humans. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1987; 2 (2): 75-85.

Beschreibung der Studie:

Retrospektive Vergleichsstudie aus Taiwan zwischen 266 Verbrennungspatienten, die mit HBO behandelt wurden, und 609 Patienten ohne HBO. Zusätzlich werden drei Kasuistiken dargestellt.

Es zeigte sich lediglich in einer Subgruppe von Hochrisikopatienten (Alter 35 - 40, betroffene Hautoberfläche 35 - 70 %) ein signifikanter Unterschied der Mortalität zugunsten der HBO-Behandlung. Pauschal wird eine Verbesserung weiterer Parameter angegeben, diesbezügliche Angaben zu Messwerten fehlen allerdings.

Beurteilung der Studie:

Die Entscheidung, ob ein Patient mit HBO behandelt wurde oder nicht, hing offenbar mit der grundsätzlichen Einstellung des jeweilig Verantwortlichen zur HBO ab. Insofern ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Es fehlen darüber hinaus genauere Angaben, welche es erlauben, die Vergleichbarkeit der Patientengruppen insbesondere im Hinblick auf das Ausmaß der Verbrennungen genauer zu beurteilen.

Aufgrund der methodischen Mängel ist die Studie nicht geeignet, Informationen zum Nutzen der HBO bei Verbrennungspatienten zu liefern.

Waisbren BA, Schutz D, Collentine G, Banaszak E, Stern M. Hyperbaric oxygen in severe burns. *Burns Incl Therm Inj* 1982; 8 (3): 176-9.

Beschreibung der Studie:

Retrospektive Vergleichsstudie aus den USA über 36 Patienten mit Verbrennungen ohne HBO und 36 Patienten, die einer HBO-Behandlung unterzogen wurden. Die HBO-Fälle wurden mit in Alter und TBSA übereinstimmenden Patienten des Krankenhauses gematcht. Die Entscheidung zur HBO-Therapie wurde dem aufnehmenden Chirurgen überlassen.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Krankenhausmortalität. Die Fläche, welche operativ mittels Spalthaut gedeckt werden musste, war in der HBO-Gruppe signifikant kleiner.

Beurteilung der Studie:

Aufgrund der methodischen Mängel ist die Studie nicht geeignet, Informationen zum Nutzen der HBO bei Verbrennungspatienten zu liefern.

Xu N, Li Z, Luo X. [Effects of hyperbaric oxygen therapy on the changes in serum sIL-2R and Fn in severe burn patients]. Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi 1999; 15 (3): 220-3.

Beschreibung der Studie:

Abstract Englisch, Text Chinesisch

Das Abstract berichtet über den Vergleich der Interleukin (sIL-2R)- und Fibronectin (Fn)-Spiegel zwischen drei Gruppen:

25 Patienten mit Verbrennungen und HBO

17 Patienten mit Verbrennungen ohne HBO

42 gesunde Blutspender

Beurteilung der Studie:

Aufgrund des Abstracts wird deutlich, dass wegen der fehlenden klinischen Endpunkte keine Aussage über den Nutzen der HBO bei Verbrennungen getroffen werden kann.

Die Arbeitsgruppe zieht folgendes Fazit:

Aus der vorliegenden Evidenz ergeben sich keine belastbaren Hinweise oder Belege für den Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation Brandwunden.

4.4 Auswertung der beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen

Die nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger (04.06.2002), im Deutschen Ärzteblatt (05.07.2002) und in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ (Juli 2002) eingegangene Stellungnahme wurde auf relevante Literaturangaben und bezüglich ihrer wesentlichen inhaltlichen Aussagen geprüft. Zum Themenkomplex Brandwunden wurden in dieser Stellungnahme keine Anmerkungen gemacht (siehe Kapitel 7.1).

5 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

5.1 Notwendigkeit unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik

Brandwunden stellen häufige Verletzungen dar, die durch exogene thermische Einwirkung entstehen. Genaue epidemiologische Zahlen existieren nicht, da der größte Teil dieser Verletzungen ambulant oder ohne ärztlichen Kontakt behandelt wird.

In Deutschland wurden im Jahr 2006 15.933 Patienten wegen Verbrennungen oder Verätzungen (ICD 10: T20-T32) stationär behandelt. Von den 15.933 Patienten waren 5.960 Kinder unter 15 Jahren (37%). Die altersstandardisierte Fallzahl stationär behandlungsbedürftiger Patienten dieser Diagnosegruppen je 100.000 Einwohner betrug 21, die durchschnittliche Verweildauer 9,3 Tage.

Die Anzahl der Patienten, bei denen im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes wegen des Verbrennungstraumas Operationen erforderlich wurden, wird in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes mit 4.926 (durchschnittliche Verweildauer 16,3 Tage) angegeben. In diesen Fällen ist von schwereren Brandverletzungen auszugehen. Der Anteil der Kinder unter 15 Jahren in dieser Untergruppe betrug 1.717 (34,8 %).

Nach Schätzungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsmedizin müssen jährlich in Deutschland ca. 1500 Patienten wegen erlittener Verbrennungen intensivmedizinisch behandelt werden.

5.2 Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung

Der Spontanverlauf richtet sich im Wesentlichen nach dem Anteil der verletzten Hautoberfläche, der Tiefe der Hautschädigung und dem Gesamtzustand der Patienten. Verbrennungen der Grade I und II a heilen in der Regel ohne Residuen ab. Ab Grad II b kommt es zu Narbenbildungen und Defektheilungen.

Mit zunehmender Fläche der Verbrennungen steigt der Flüssigkeits- und Eiweißverlust. Es kann zu Infektionen und systemischen Entzündungsreaktionen kommen, die zu Sepsis und Multiorganversagen führen können. Verbrennungen höheren Schweregrades und ausgeprägter Ausdehnung werden nie einem Spontanverlauf überlassen.

Ab einen Verbrennungsindex (ABSI) von 9 schätzt man die maximale Überlebenschance mit 50 % ein. Die Sterbefälle nach Verbrennungen und Verätzungen summierten sich im Jahr 2006 auf 287.

5.3 Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Stellenwerts und der Wirksamkeit therapeutischer Alternativen

In Abhängigkeit der Flächenausdehnung der Verbrennungen und des Tiefengrades der Hautschädigung kommen verschiedene Therapieoptionen zur Anwendung. Verbrennungen Grad I bis II a werden in der Regel konservativ behandelt. Dazu stehen verschiedene, lokal an-

gewandte Substanzen zur Verfügung, auf deren Anwendung in einer AWMF-Leitlinie eingegangen wird.⁸ Insbesondere bei Kindern kann auch eine parenterale Flüssigkeits- substitution notwendig sein.

Bei tieferen Brandwunden (Grad II b bis IV) sind operative Maßnahmen angezeigt, die u. U. wiederholt werden müssen. Da diese Verletzungen mit Narbenbildung und Defektheilungen einhergehen, sind oftmals auch nach der Akutphase weitere operative Maßnahmen, wie Spalthautdeckung oder Narbenkorrekturen notwendig. Die chirurgische Versorgung von höhergradigen Brandwunden wird in einer Leitlinie der AWMF dargestellt.⁹

Mit zunehmendem Anteil der verletzten Hautareale an der Gesamtkörperoberfläche steigt die Gefahr einer Sepsis und eines Multiorganversagens. Trotz deutlicher Verbesserung der intensivmedizinischen Behandlungsmethoden ist die Mortalität bei schwerst Brandverletzten noch immer hoch.

Die intensivmedizinische Therapie von Brandverletzten stellt hohe Anforderungen an die bauliche, medizintechnische und personelle Ausstattung und findet daher in Deutschland fast ausschließlich in darauf spezialisierten Abteilungen statt. Transporte, wie sie beispielsweise auch für die Durchführung der HBO notwendig sind, können bei Intensivpatienten einen erheblichen Eingriff in die Kontinuität der Behandlung darstellen und bedürfen daher einer Abwägung. Der Stellenwert der HBO, die bei der Behandlung von Brandwunden stets adjuvant angewendet wird, ist in der derzeitigen Versorgungsrealität als nachrangig einzustufen.¹⁰

⁸ AWMF S1-Leitlinie (2006) „Thermische und chemische Verletzungen“ der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II-na/044-001.htm>

⁹ AWMF S1-Leitlinie (1999) „Verbrennungschirurgie“ der Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgen VdPC. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II-na/009-014.htm>

¹⁰ In den Jahren 2004 bis 2007 wurde die Leistung insgesamt achtmal in sechs verschiedenen Krankenhäusern in den stationären Abrechnungsdaten des VdAK-AEV kodiert.

5.4 Notwendigkeit unter Berücksichtigung besonderer Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevanter Aspekte zur Lebensqualität

Es liegen keine Hinweise vor, die eine geschlechterspezifische Betrachtung der Behandlung unter Beratung notwendig machen.

Neben der hohen Mortalität schwerstverbrannter Patienten sind die Spätfolgen insbesondere höhergradiger Verbrennungen von großer Bedeutung. Neben funktionellen Einschränkungen kommt es häufig auch zu kosmetisch unbefriedigenden Ergebnissen mit den entsprechenden negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Bei Kindern ist zu berücksichtigen, dass bis zur Beendigung des Körperwachstums ggf. Anschlussoperationen notwendig werden können. Auch haben hier psychosoziale und sozio-ökonomische Folgen einen besonderen Stellenwert.

Bei im Erwerbsleben stehenden Patienten können Rehabilitation und berufliche Umorientierung notwendig werden, insbesondere bei Funktionseinschränkungen im Bereich der oberen Extremität.

6 Zusammenfassende Empfehlung

Brandwunden sind häufige Verletzungen, die bei schweren Verläufen mit einer hohen Sterblichkeit verbunden sind. Der differenzierte Einsatz der verschiedenen Behandlungsmethoden richtet sich nach dem Ausmaß und dem Schweregrad der Verbrennung und kann operative und intensivmedizinische Maßnahmen beinhalten. Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) wird in diesem Kontext als adjuvantes, die übrige Therapie unterstützendes Verfahren eingesetzt.

Als Grundlage des Bewertungsverfahrens im Gemeinsamen Bundesausschuss lag ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor. Der Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Behandlung von Brandwunden konnte aus Sicht des Instituts nicht mit der notwendigen Evidenz nachgewiesen werden. Für die meisten patientenrelevanten Therapieziele (Mortalität, Auftreten von Sepsis, Ergebnisse zu operativen Eingriffen im Bereich der Wunde, Krankenhausaufenthaltsdauer, intensivmedizinische Behandlung) ließen sich entweder in der Mehrzahl der Studien keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen feststellen oder sie wurden in den Studien nicht betrachtet. Lediglich eine ältere Studie mit wenigen Patienten zeigte Vorteile bei der Dauer der Wundheilung. Vor dem Hintergrund der potenziell lebensbedrohlichen Schwere der Verletzung wurden die vorliegenden Studien auch von der Arbeitsgruppe HBO einer Bewertung unterzogen; hieraus ergaben sich keine neuen oder abweichenden Erkenntnisse.

Für die Behandlung von Brandwunden existieren stadienabhängig eine Vielzahl von konservativen und operativen Behandlungsoptionen. Belastbare Hinweise oder Belege für eine medizinische Notwendigkeit der Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden finden sich nicht.

Zusammenfassend finden sich keine ausreichenden Hinweise oder Belege für Nutzen und medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden.

| |
|---|
| Die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext erfolgt durch den zuständigen Unterausschuss. |
|---|

7 Anhang

7.1 Übersicht der eingegangenen Stellungnahme

| Organisation | Autor | Indikationen |
|--|--------------------------|--|
| Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V. (DGMKG e. V.) | Prof. Dr. Dr. A. Eckardt | Chronische Osteomyelitis Osteoradionekrose und dento-alveoläre Chirurgie nach Radiatio Osteointegrierte Implantate im bestrahlten Kiefer |

7.2 IQWiG-Auftrag zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 2 SGB V

zur Beauftragung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen

vom 03.02.2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss in der Besetzung nach § 91 Abs. 2 SGB V hat beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen wie folgt zu beauftragen:

Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Mit Datum vom 05.11.2001 wurde durch die Spitzenverbände der Krankenkassen im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V die Überprüfung der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) beantragt und in der Folgezeit aufgenommen. Nach dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V (Krankenhausbehandlung) fortgesetzt.

I. Auftragsgegenstand

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei folgenden Indikationen durchführen:

- Brandwunden
- Migräne/vaskulärer Kopfschmerz
- Venöse Ulzera
- Idiopathische Femurkopfnekrose des Erwachsenen
- Cerebraler Insult

Die beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangenen Stellungnahmen sind im Rahmen dieses Auftrages zu berücksichtigen. Die Arbeitsergebnisse sollen die Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschuss bilden, ob die Methode „hyperbare Sauerstofftherapie“ bei obigen Indikationen für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemeinen anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Die weitere Konkretisierung der Fragestellung wird noch durchgeführt. Eine weitere Priorisierung der obigen Indikationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss erfolgt nicht. Die jeweils bearbeiteten Indikationen sollen dem Gemeinsamen Bundesausschuss umgehend zur Verfügung gestellt werden.

II. Weitere Auftragspflichten:

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verpflichtet,

- a) die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

Anlagen zum Auftrag an das IQWiG:

Antrag auf Überprüfung der Methode hyperbare Sauerstofftherapie vom 05.11.2001

Fragenkatalog zur Einholung von Stellungnahmen

Beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangene Stellungnahmen

Siegburg, den 03.02.2006

**Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 Abs. 2 SGB V**

Der Vorsitzende

Hess

7.3 Abschlussbericht des IQWiG zum Auftrag zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

siehe Appendix A:

Abschlussbericht "Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden", [Auftrag N06/01A],
Version 1.0, 03. September 2007

(Appendix-A-07-09-03_HBO_N06-01A_Abschlussbericht.pdf)

Alternativ: Der Abschlussbericht ist abrufbar auf der Webseite www.iqwig.de. Hierzu in die Suchfunktion die Auftrags-Nr. eingeben: N06/01A

7.4 Formale Abnahme des Abschlussberichtes des IQWiG zur Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

Annahmeverfahren für IQWiG-Berichte

| | |
|------------------------------------|--|
| IQWiG-Bericht | Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden |
| Auftraggeber: | G-BA gem. § 91 Abs. 2 SGB V Beschluss vom 03.02.2006 |
| Inhaltliche Vorbereitung | Themengruppe Hyperbare Sauerstofftherapie Konkretisierung ist erfolgt am 02.12.2005 |
| Überprüfung erfolgt durch : | TG Hyperbare Sauerstofftherapie |

Formale Prüfung

| |
|--|
| <p><u>Auftragsgegenstand</u></p> <p>Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation „Brandwunden“ durchführen.</p> <p>Die beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangenen Stellungnahmen sind im Rahmen dieses Auftrages zu berücksichtigen. Die Arbeitsergebnisse sollen die Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschuss bilden, ob die Methode „hyperbare Sauerstofftherapie“ bei der o. g. Indikationen für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemeinen anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Die weitere Konkretisierung der Fragestellung wird noch durchgeführt. Die jeweils bearbeiteten Indikationen sollen dem Gemeinsamen Bundesausschuss umgehend zur Verfügung gestellt werden.</p> <p><u>Ergänzungen:</u></p> <p>Im Vorfeld der Beauftragung des IQWiG erfolgte eine Konkretisierung des Auftrags durch die TG HBO. Generell waren bei der Auftragsausführung folgende Punkte zu beachten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Systemische HBO • Prüfindervention: HBO mit Standardtherapie • Vergleichsintervention: Standardtherapie • Es wird gebeten, dass in jedem Fall Studien mit der bestverfügbaren Evidenzstufe zur Bewertung herangezogen werden |
|--|

| | |
|---|--|
| Zu beachtende Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Stationäre Aufenthaltsdauer • Wundgröße • Abheilungsrate • Mortalität | |
| 1 Recherche, Darstellung u. Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes | |
| 1.1 Indikationen | <p>It. Auftrag: Brandwunden</p> <p>IQWiG-Bericht: akute und chronische Brandwunden jeglichen Grades und jeglicher Ausdehnung</p> <p>Fazit der TG: auftragsgemäße Ausführung</p> |
| 1.2 Population | <p>It. Auftrag: keine Einschränkung</p> <p>IQWiG-Bericht: keine Einschränkung</p> <p>Fazit der TG: auftragsgemäße Ausführung</p> |
| 1.3 Technologie (diagnostisches/therapeutisches Verfahren) | <p>It. Auftrag: Prüfintervention: systemische hyperbare Sauerstofftherapie mit Standardtherapie; Vergleichsintervention: Standardtherapie</p> <p>IQWiG-Bericht: „Die zu prüfende Intervention stellte die zusätzlich zur konventionellen Therapie applizierte hyperbare Sauerstofftherapie, auch in verschiedenen Varianten, dar. Als hyperbare Sauerstofftherapie wurde hierbei das Atmen eines Luftgemisches mit über 21%igem Sauerstoffanteil oder reinen Sauerstoffs bei einem Druck, der über dem normalen atmosphärischen Druck liegt, definiert....Als Vergleichsintervention wurde jegliche konventionelle Therapie ohne HBO betrachtet. Da der Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie als adjuvante Therapie untersucht werden sollte, musste die konventionelle Therapie in den Studiengruppen vergleichbar sein.“</p> <p>Gibt es Änderungen oder Ergänzungen gegenüber der Fragestellung? „Ferner sollte auch der Vergleich verschiedener Varianten der hyperbaren Sauerstofftherapie, die zusätzlich zur konventionellen Therapie appliziert wurden, betrachtet werden.“</p> <p>Fazit der TG: auftragsgemäße Ausführung; bezüglich Ergänzung werden im IQWiG-Bericht keine Ergebnisse referiert.</p> |

| | |
|--|--|
| <p>1.4 Endpunkte</p> | <p>It. Auftrag: Stationäre Aufenthaltsdauer, Wundgröße, Abheilungsrate, Mortalität</p> <p>IQWiG-Bericht: “Es wurden folgende Zielgrößen für die Untersuchung verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Sepsis und Multiorganversagen • Operative Eingriffe im Bereich der Wunde • Schmerzen im Bereich der Wunde • Zeit bis zur vollständigen Abheilung der Wunde • Krankenhausaufenthalte • Intensivmedizinische Behandlung • Unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens <p>Gibt es Änderungen oder Ergänzungen gegenüber der Fragestellung? siehe oben; die Präzisierung und Ergänzung des IQWiG sind nachvollziehbar.</p> <p>Fazit der TG: auftragsgemäße Ausführung</p> |
| <p>1.5 Durchführung der Informationsbeschaffung</p> | <p>Fazit der TG: Das IQWiG hat eine systematische und umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Recherchestrategie, Ein- und Ausschlussgründe für Studien wurden dokumentiert.</p> |
| <p>1.6 Sind die Studien entsprechend der in der Konkretisierung benannten Evidenzstufe (gem. Verfahrensordnung des G-BA) berücksichtigt?</p> | <p>It. Auftrag/Konkretisierung: “Es wird gebeten, dass in jedem Fall Studien mit der bestverfügbaren Evidenzstufe zur Bewertung herangezogen werden.“</p> <p>IQWiG-Bericht: Berücksichtigung von randomisierten kontrollierten Studien und nicht randomisierten Interventionsstudien mit zeitlich parallelen Kontrollen</p> <p>Fazit der TG: auftragsgemäße Ausführung; entspricht der Konkretisierung</p> |
| <p>Ist die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie erfolgt?</p> | <p>Fazit der TG: Ja</p> |
| <p>2 Hat das IQWiG Erweiterungen der Fragestellung vorgenommen und in die</p> | <p>Fragestellung erweitert hinsichtlich einer Nutzenbewertung</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Empfehlung einbezogen? (ggf. Begründung)</p> | |
| <p>3 Sind die beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen im IQWiG-Bericht enthalten?</p> | <p>Fazit der TG: Inhaltliche Stellungnahmen lagen zum Beratungsthema nicht vor. Die vorliegende Stellungnahme wurde vom IQWiG auf Hinweise zu relevanten Studien gesichtet.</p> |

Ergebnis der formalen Prüfung:

Die Themengruppe nimmt den Bericht des IQWiG zum Auftrag des G-BA „Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden“ entsprechend § 15 Abs. 1 Buchst. b VerfO dritter Spiegelstrich als auftragsgemäß bearbeitet ab.

C SEKTORBEZOGENE BEWERTUNG DER WIRTSCHAFTLICHKEIT UND NOTWENDIGKEIT IM VERSORGUNGSKONTEXT SOWIE BESCHLUSSEMPFEHLUNG

1 Einleitung

Entsprechend 2. Kapitel § 7 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist im Anschluss an die sektorübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen. Diese Aufgabe wurde durch den (sektorübergreifenden) Unterausschuss Methodenbewertung¹¹ nach Vorbereitung durch die Arbeitsgruppe „hyperbare Sauerstofftherapie“ bearbeitet.

2 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung

2.1 Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne hyperbarer Sauerstofftherapie (HBO) sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der HBO für die Patientinnen und Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden.

Bei der Bewertung dieser Aspekte bei der hier zu untersuchenden Indikation war zu berücksichtigen, dass für die Anwendung der HBO bei Brandwunden keine ausreichenden Daten vorlagen, die eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu anderen Therapieformen ermöglichen würden. Zudem ergaben sich keine belastbaren Hinweise für eine Erforderlichkeit der Anwendung der HBO bei Brandwunden im medizinischen Versorgungskontext, so dass die Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der Entscheidungsfindung als nachrangiges Kriterium gewertet wurde.

¹¹ Gemäß § 91 SGB V i.d.F. des GKV-WSG sind die Unterausschüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Regel sektorenübergreifend zu gestalten. Der sektorenübergreifende Unterausschuss Methodenbewertung hat sich am 28.10.2008 konstituiert.

2.2 Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Brandwunden sind häufige Verletzungen, die bei schweren Verläufen mit einer hohen Sterblichkeit verbunden sind. Der differenzierte Einsatz der verschiedenen Behandlungsmethoden richtet sich nach dem Ausmaß und dem Schweregrad der Verbrennung und kann operative und intensivmedizinische Maßnahmen beinhalten. Die hyperbare Sauerstofftherapie wird in diesem Kontext als adjuvantes, die übrige Therapie unterstützendes Verfahren eingesetzt.

Als Grundlage des Bewertungsverfahrens im Gemeinsamen Bundesausschuss lag ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor. Der Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Behandlung von Brandwunden konnte aus Sicht des Instituts nicht mit der notwendigen Evidenz nachgewiesen werden. Für die meisten patientenrelevanten Therapieziele (Mortalität, Auftreten von Sepsis, Ergebnisse zu operativen Eingriffen im Bereich der Wunde, Krankenhausaufenthaltsdauer, intensivmedizinische Behandlung) ließen sich in der Mehrzahl der Studien entweder keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen feststellen oder sie wurden in den Studien nicht betrachtet. Lediglich eine ältere Studie mit wenigen Patienten zeigte Vorteile bei der Dauer der Wundheilung. Vor dem Hintergrund der potenziell lebensbedrohlichen Schwere der Verletzung wurden die vorliegenden Studien auch von der Arbeitsgruppe einer Bewertung unterzogen, hieraus ergaben sich keine abweichenden Erkenntnisse.

Für die Behandlung von Brandwunden existieren stadienabhängig eine Vielzahl von konservativen und operativen Behandlungsoptionen. Die intensivmedizinische Therapie von Brandverletzten findet in Deutschland fast ausschließlich in darauf spezialisierten Abteilungen statt. Belastbare Hinweise oder Belege für eine Notwendigkeit der Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden im Versorgungskontext finden sich nicht.

Zusammenfassend finden sich keine ausreichenden Hinweise oder Belege für Nutzen und medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden.

2.3 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

Der Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 08.06.2009 die Zusammenfassende Dokumentation - Stand: 04.06.2009 - übermittelt, welche den Bericht zur sektorübergreifenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (vgl. Teil B) sowie die sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung (vgl. Teil C, Kapitel 2) beinhaltet. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 06.07.2009 eine Stellungnahme abgegeben (vgl. Teil C, 3.1).

Die Bundesärztekammer fasst in ihrer Stellungnahme die Ergebnisse der Bewertung durch das IQWiG und den G-BA zusammen und hat keine Änderungshinweise in Hinblick auf den Beschlussentwurf des G-BA. Die Stellungnahme wurde in die weiteren Beratungen einbezogen.

2.4 **Beschlussempfehlung**

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem 2. Kapitel der Verfahrensordnung empfiehlt der Unterausschuss Methodenbewertung dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei Brandwunden ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und ist damit nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

3 Anhang (Stellungnahmeverfahren gem. § 91 Abs. 5 SGB V)

3.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 5 SGB V



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Methode der
hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden

Berlin, 06.07.2009

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund:

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 08.06.2009 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden im Rahmen von Krankenhausbehandlungen abzugeben. Der Beschlussentwurf geht auf einen Antrag auf Überprüfung der Methode gemäß § 137c SGB V (Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus) durch die damaligen Spitzenverbände der Krankenkassen im Jahr 2001 zurück.

Neben der Einholung von Stellungnahmen der interessierten Fachöffentlichkeit durch Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger, im Deutschen Ärzteblatt sowie in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ beauftragte am der G-BA auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 139 a Abs. 3 Nr. 1 SGB V mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur hyperbaren Sauerstofftherapie, u. a. bei der Indikation Brandwunden. Das IQWiG hat am 03.09.2007 seine Ergebnisse im Abschlussbericht „Hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden“ vorgelegt. Darin wird konstatiert, dass „die Evidenzlage zum möglichen Nutzen und Schaden einer hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit Brandwunden bei Berücksichtigung randomisierter und nicht randomisierter Studien quantitativ und qualitativ mangelhaft“ und „der mögliche Nutzen und Schaden dieser Therapie wissenschaftlich nicht zuverlässig beschreibbar“ sei.

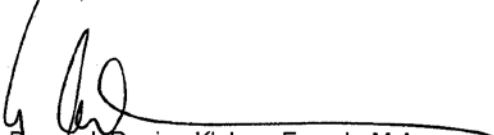
In der sektorenübergreifenden Bewertung des G-BA wird daher der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Brandwunden als nicht ausreichend belegt bezeichnet. Für die Behandlung von Brandwunden existierten stadienabhängig eine Vielzahl von anderen konservativen und operativen Behandlungsoptionen. In seiner sektorspezifischen Bewertung wiederholt der Unterausschuss Methodenbewertung dieses Fazit.

Die Beschlussempfehlung, zu der keine dissidenten Voten dokumentiert sind, lautet daher, dass „die hyperbare Sauerstofftherapie bei Brandwunden für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und damit nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung“ sei.

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hat zu dem Beschlussentwurf des G-BA keine Änderungshinweise.

Berlin, 06.07.2009



Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Leiterin Dezernat 3 u. 4