

**Abschlussbericht des**

**Ausschusses Krankenhaus**  
**nach §137c SGB V**

**Methode:**  
**Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)**

**Indikation:**  
**Myokardinfarkt**

Laut Bekanntmachung im  
Bundesanzeiger Nr. 240, Seite 26001 vom 23. Dezember 2003

<b>1. Einleitung</b> .....	3
<b>2. Grundlagen des Myokardinfarktes</b> .....	3
<b>3. Informationsgewinnung</b> .....	9
<b>4. Entscheidungsfindung und -begründung</b> .....	11
<b>5. Anlagen</b> .....	12
5.1 Anlage 1: Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“ .....	12
5.2 Anlage 2: Literaturliste HBO bei Myokardinfarkt .....	14
5.3 Anlage 3: Methodisch-biometrische Einzelauswertung: randomisierte kontrollierte Studien (RCT).....	22

## **1. Einleitung**

Die Überprüfung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO), Teilindikation HBO bei Myokardinfarkt, gemäß § 137c SGB V im Ausschuss Krankenhaus, ist mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt worden.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11933 vom 04.06.2002, der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsführung des Ausschusses Krankenhaus ist die Beratung über die Indikation HBO bei Myokardinfarkt in der Sitzung des Ausschusses Krankenhaus vom 16.12.2003 nach vorheriger Vorbereitung im Arbeitsausschuss Methodenbewertung erfolgt. Einzelheiten des Verfahrens sind in den Verfahrensrichtlinien des Ausschusses Krankenhaus (Bundesanzeiger Nr. 77, Seite 8893 vom 24.04.2002) festgelegt. Nach Abschluss der Überprüfung aller beantragter Indikationen der HBO erfolgt ein zusammenfassender Gesamtbericht.

## **2. Grundlagen des Myokardinfarktes**

### 2.1 Definition

Der akute Myokardinfarkt ist eine durch Ischämie hervorgerufene Myokardnekrose auf dem Boden eines passageren oder permanenten Koronararterienverschlusses.

### 2.2 Ursache

Ursache eines akuten Myokardinfarkt ist in 80 % der Fälle ein akuter Verschluss einer oder mehrerer Koronararterien.

Bei etwa 15% der Patienten liegt eine partielle Thrombosierung einer oder mehrerer Koronararterien als Ursache für einen Myokardinfarkt vor. Bei 3-5 % der Patienten ist die Ursache ein Koronarspasmus.

### 2.3 Ziele einer HBO Therapie

Das therapeutische Ziel einer HBO Therapie ist, eine Verringerung der durch die Ischämie und Reperfusion bedingten Zellschäden und dadurch eine Erhöhung des Erhalts von funktionsfähigen Myokardgewebe zu erreichen.

### 2.4 Epidemiologie

1997 und 1998 ereigneten sich in der Bundesrepublik Deutschland bezogen auf die 18 bis < 80jährige Bevölkerung in einer vollen 12-Monatsperiode insgesamt etwa 190.000 nicht letale Myokardinfarkte (Überlebende nach dem Ereignis eines akuten Erst- und/oder akuten Reinfarktes); davon entfallen annähernd 103.000 Zugänge an akuten Infarktereignissen auf die männliche Bevölkerung und 87.000 auf die weibliche Bevölkerung. Die jährliche Inzidenzrate an nicht letalen Myokardinfarkten beträgt demnach pro 100.000 der männlichen Bevölkerung im Alter von 18 bis <80 Jahren etwa 330 akute

Infarktereignisse; bei der gleichaltrigen weiblichen Bevölkerung sind es etwa 270 akute Ereignisse.<sup>1</sup>

## 2.5 Ätiologie

Die Arteriosklerose ist die häufigste Ursache für einen Myokardinfarkt. Die Pathogenese der Arteriosklerose teilt man in unterschiedliche Stadien der Plaqueentwicklung ein. Diese reicht von der intimalen Verdickung im Kindesalter bis hin zu komplizierten Läsionen, die das Gefäß einengen. Die Bildung arteriosklerotischer Läsionen wird durch die Verletzung oder die Dysfunktion des Endothels ausgelöst. Durch die Aktivierung oder Schädigung von Endothelzellen kommt es u. a. zur Thrombozytenadhäsion und Thrombozytenaggregation. Die Sezernierung von Wachstumsfaktoren hat die Proliferation intimaler glatter Muskelzellen zur Folge. Dies bewirkt eine Gefäßwandverdickung durch Bildung einer Neointima. Zusätzlich verursachen Endothelläsionen eine Permeabilitätssteigerung der Gefäßwand. Die erhöhte Permeabilität führt neben einer erhöhten Expression von Adhäsionsmolekülen zur Einwanderung von Makrophagen und Leukozyten in die Gefäßwand und nachfolgend zu einer inflammatorischen Reaktion.

## 2.6 Pathogenese

Plaqueruptur und Plaqueerosion

Ein Koronararterienverschluss entsteht in der Regel durch Aufreißen frischer Plaques mit konsekutiver Thrombusbildung. Dabei sind insbesondere weiche, lipidreiche Plaques rupturgefährdet. In ca. 40 % der Fälle ist nicht eine Plaqueruptur, sondern eine Plaqueerosion Auslöser eines Koronararterienverschlusses.

Als auslösende Faktoren (Trigger) werden körperliche Belastungen, psychische Stresssituationen, plötzliche Blutdruckanstiege oder ein Nikotinabusus diskutiert.

## Ischämie und Reperfusion

Als Folge des Koronargefäßverschlusses resultiert eine Ischämie des betroffenen Muskelbezirkes. Durch eine ungenügende Organperfusion im Stadium der Hypoxämie werden die Zellen nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt. Es kommt zur Ansammlung von nicht metabolisierbaren Stoffwechselprodukten, die zu Zellschäden führen. Bei länger anhaltender Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff entwickelt sich zusätzlich zu der hypoxisch bedingten Zellschädigung auch eine ausgeprägte Zellschädigung durch Reperfusion bei Reoxygenierung des betroffenen Gewebes. Hier kommt es aufgrund der Reoxygenierung zur Freisetzung von Sauerstoffradikalen und durch eine inflammatorische Reaktion zu einer massiven Schädigung des betroffenen Myokardgewebes.

## 2.7 Risikofaktoren

Die Hypercholesterinämie gilt neben dem Rauchen, der Hypertonie und dem Diabetes mellitus als wichtigster Risikofaktor für die Arterioskleroseentstehung. Besonders dem Low Density Lipoprotein (LDL) wird eine arteriogene Wirkung zugeschrieben.

---

<sup>1</sup> G.Wiesner, J.Grimm, E.Bittner, Robert-Koch-Institut, Berlin: Zum Herzinfarktgeschehen in der Bundesrepublik Deutschland: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. Gesundheitswesen 61 (1999) Sonderheft 2 S72-78; Georg Thieme Verlag Stuttgart·New York

## 2.8 Koronargefäßsystem

Das Koronargefäßsystem besteht aus folgenden Koronararterien:

- rechte Koronararterie (RCA)  
versorgt den inferioren Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels und den rechten Ventrikel
- linke Koronararterie – teilt sich in zwei Hauptarterien:
  1. Ramus circumflexus (RCX) versorgt den posterioren Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels
  2. Ramus interventrikularis anterior (RIVA) versorgt die Vorderwand des linken Ventrikels

## 2.9 Infarktformen der Muskelschicht

Man unterscheidet je nach Ausdehnung der Ischämie in das betroffene Myokardgewebe vier Infarktformen:

- transmuraler Infarkt – gesamte Muskelschicht betroffen
- subepicardialer Infarkt – Außenschicht
- subendocardialer Infarkt – Innenschicht
- intramuraler Infarkt – innerer Bereich des Herzmuskels

## 2.10 Stadien des Myokardinfarktes

Es werden vier Stadien des Myokardinfarktes unterschieden:

- |                 |  |
|-----------------|--|
| Initialstadium  | - erste Minuten und bis zu einigen Stunden |
| Stadium 1       | - einige Stunden bis Tage                  |
| Zwischenstadium | - Wochen bis Monate                        |
| Spätstadium     | - alter Infarkt, Narbenbildung             |

## 2.11 Klinik

Leitsymptom ist ein plötzlich einsetzender Thoraxschmerz mit Beklemmungsgefühl, persistierend mit einer Dauer von mehr als 30 Minuten und resistent auf die Gabe von Nitroglycerin. Häufig besteht eine Schmerzausstrahlung in die linke Schulter oder in den linken Arm oder in den Unterkiefer. Die Symptomatik ist häufig verbunden mit Luftnot. Der Patient ist kaltschweißig, zyanotisch und je nach Schwere des Infarktes besteht eine Schocksymptomatik. Ein ganz typisches Symptom beim Myokardinfarkt ist auch die empfundene Todesangst.

Seltener manifestiert sich ein Myokardinfarkt in Form von:

- Oberbauschmerzen mit Sinusbradykardie und/oder arterieller Hypertonie (Hinweis auf Hinterwandinfarkt)
- akuter Linksherzinsuffizienz

- tachykarder Herzrhythmusstörungen
- gelegentlich fehlt jede Beschwerdesymptomatik (stummer Myokardinfarkt, z.B. bei Diabetikern)

## 2.12 Diagnostik

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Labor:

Anstieg der herzspezifischen Laborparameter: CK, CKMB, Troponin.

Creatinkinase (CK) ist ein Leitenzym für die Diagnose von Schädigungen der Herz- und Skelettmuskulatur. Die Höhe des CK-Anstieges und die Infarktgröße korrelieren miteinander. Bei einer Schädigung der Muskulatur steigt die Creatinkinase-Aktivität im Blut nach ca. 6-8 Stunden über dem Referenzwert an.

Sie erreicht bei einem Infarktereignis nach ca. 20 Stunden ein Maximum und ist durchschnittlich 2-3 Tage nach Eintritt der Läsion nachweisbar.

Man unterscheidet 4 Isoenzyme:

- CK-MM (Skelettmuskeltyp)
- CK-BB (Hirntyp)
- CK-MB (Myokardtyp)
- CK-MiMi (Mitochondrientyp)

Troponine sind Regulatorproteine des kontraktiven Apparates. Bei einem akuten Myokardinfarkt zeigen mehr als 97 % aller Patienten erhöhte Troponinkonzentrationen im Serum. Ein Anstieg kann zwischen 4-6 Stunden nach Schmerzbeginn registriert werden, bei 50 % der Patienten bereits nach 3-4 Stunden. Die Troponine besitzen bei akutem Myokardinfarkt zwischen 10 Stunden und 5 Tagen nach Schmerzbeginn eine diagnostische Sensitivität von 100 %.

- 12-Kanal-EKG  
Ischämiehinweise:
  - initial „Erstickungs-T-Welle“ (wird selten beobachtet),
  - später ST-Streckenhebung aus dem absteigenden Schenkel der R-Zacke

## 2.13 Therapie

Die Therapieprinzipien bei einem akuten Myokardinfarkt sind Schmerzbekämpfung, Erkennung und Sofortbehandlung bedrohlicher Herzrhythmusstörungen, die Wiederherstellung der Perfusion im verschlossenen Koronargefäß und die Behandlung von Komplikationen.

### Thrombolytische Therapie

Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes durch Thrombolytika

Indikationen:

- Infarktanamnese kürzer als 6 Stunden
- ST-Hebung oder Schenkelblock im EKG
- Zustimmung des Patienten

- Keine Kontraindikationen

#### Absolute Kontraindikationen:

- Schlaganfall
- vorausgegangene Verletzung, Operation oder Kopfverletzung (innerhalb der letzten 3 Wochen)
- kürzer als 1 Monat zurückliegende gastrointestinale Blutung
- Aortendissektion

#### Thrombolytika

Thrombolytika aktivieren Plasminogen zu Plasmin. Plasmin spaltet im Thrombus gebundenes Fibrin. Auch zirkulierendes Fibrin und andere Gerinnungsfaktoren werden abgebaut. Die Effektivität der fibrinolytischen Therapie ist am größten in den ersten Stunden und nimmt dann bis zur 12. Stunde nach Symptombeginn deutlich ab und hat später keine Vorteile mehr.

#### Substanzen:

- Streptokinase (betahämolyzierende Streptokokken)
- Anistreplase (Anisoylierter-Plasminogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex)
- Urokinase (aus Urin- oder Nierenzellkulturen)
- rTPA (recombinant tissue-type plasminogen activator = Alteplase)

#### Interventionelle Verfahren

- PTCA (Perkutane transluminale coronare Angioplastie)
- Intrakoronare Stentimplantation

#### Operative Verfahren

- Aortokoronare Bypassoperation (ACVB)

#### 2.14 Mögliche Ziele der HBO Therapie in Kombination mit einer Lysetherapie

In Kombination mit einer thrombolytischen Therapie soll die HBO Therapie zusätzlich folgende positive Effekte bewirken:

1. Reduzierung einer Schädigung der Herzmuskelzellen durch Verbesserung des Sauerstofftransportes im Blut, einer Anhebung der Sauerstoffkonzentration im Blut und eine Erhöhung der Sauerstoffdiffusion in das geschädigte Gewebe.
2. Auslösen eines antiödematösen Effektes. Die HBO Therapie bewirkt eine verstärkte Anregung des Atemzentrums. Die dadurch resultierende Vasokonstriktion bewirkt eine Absenkung des kapillären Filtrationsdruckes und eine Förderung der Rückresorption von Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Kapillaren. Hieraus resultiert

der antiödematöse Effekt. Die Verengung der Gefäße soll nicht zu einem nennenswerten Abfall des Sauerstoffpartialdruckes im geschädigten Gewebe führen, da im hypoxischem Gewebe die Autoregulationsvorgänge aufgehoben sind.

3. Verringerung von Reperfusionsschäden durch Reduzierung der Permeabilität für Blutzellen in die Gefäßinnenwände und durch einen positiven Effekt auf die freien Sauerstoffradikale.

Durch diese Wirkmechanismen soll in der Akutphase eines Myokardinfarktes eine Verringerung der Zellschädigung und der Erhalt von funktionsfähigen Myokardgewebe erreicht werden.

### 3. Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Ausschusses Krankenhaus zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstandes einer Methode im Sinne von § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V ab.

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

Entsprechend wurde eine Recherchestrategie für die Hyperbare Sauerstofftherapie erstellt und in folgenden Standarddatenbanken angewendet: The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, HSTAT, TRIP Database, AWMF-Leitliniendatenbank und bei in der Cochrane Library nicht aufgenommenen HTA-Institutionen. Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen die Literaturstellen identifiziert, welche sich mit der Indikation HBO beim Myokardinfarkt befassen.

Die ausführliche Recherchestrategie ist in Anlage 5.1 beigefügt.

Die entsprechend aufbereiteten Rechercheergebnisse wurden von einer, durch den Arbeitsausschuss Methodenbewertung eingesetzten Arbeitsgruppe zum Thema HBO geprüft. Basierend auf den Verfahrensabläufen des Ausschusses Krankenhaus wurde diese Liste zunächst gesichtet und die einzelnen Quellen entweder eingeschlossen und klassifiziert oder aber ausgeschlossen, wobei ein Ausschlussgrund angegeben wurde. Eine Auswertung von Tierstudien erfolgte nicht, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen und damit in das Versorgungssystem als limitiert anzusehen ist.

Die gefundenen Literaturstellen sind in Anlage 5.2 beigefügt.

Im nächsten Schritt wurden dann die HTA-Berichte, systematischen Reviews und Leitlinien identifiziert und bewertet.

<b>HTA-Berichte/ Systematische Reviews/ Leitlinien</b>	<b>Alberta Heritage Foundation for Medical Research</b> (2003): Hyperbaric oxygen treatment in Alberta – Technology Assessment Report. Edmonton: AHFMR  <b>Medicare Service Advisory Committee:</b> Hyperbaric oxygen 10/2001, Cannberra, Australien; <a href="http://www.msac.gov.au/pdfs/msac1018_1020.pdf">http://www.msac.gov.au/pdfs/msac1018_1020.pdf</a>  <b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung. Projektgruppe 17</b> „HBO“. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. MDK, 1999  <b>Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)</b> , Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesaus- schusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V mit dem Datum vom 11.04.2000
--	--

In der Bewertung zeigte sich, dass zum Teil nicht alle Publikationen von randomisiert kontrollierten Studien (RCT), die in der eigenen Literaturrecherche identifiziert werden

konnten, der Entscheidungsfindung in diesen systematischen Informationssynthesen zu Grunde lagen. Deswegen entschloss sich der Arbeitsausschuss die einzelnen Studien der Evidenzklasse I zu bewerten. Folgende RCTs wurden ausführlich bewertet:

<b>RCT</b>	<p><b>Thurston JG, Greenwood TW Bending MR Connor.</b> A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction. Quarterly Journal of Medicine. Quarterly Journal of Medicine 1973; 42 (168): 751-770.</p> <p><b>Stavitsky, Y., Shandling, A. H., Ellestad, M. H., Hart, G. B., Van Natta, B., Messenger, J. C., Strauss, M., Dekleva, M. N., Alexander, J. M., Mattice, M., and Clarke, D.</b> Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. Cardiology 1998. 90 (2): 131-136</p> <p><b>Shandling AH, Ellestad MH Hart GB Crump.</b> Acute ischemic heart disease: Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The 'HOT MI' pilot study. American Heart Journal 1997. 134 (3): 544-550</p>
------------	---

Die ausführliche methodisch-biometrische Bewertung der einzelnen Studien findet sich in Anlage 5.4.

#### 4. Entscheidungsfindung und -begründung

Basis der Entscheidungsfindung bildet die Fragestellung, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 137c SGB V ergibt: Erfüllt die HBO beim Myokardinfarkt alleine oder in Ergänzung einer Standardtherapie – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Methoden – die Kriterien ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse?

Nach der Auswertung der HTA-Berichte und systematischen Informationssynthesen zeichnete sich ab, dass es keine Hinweise für den alleinigen Einsatz der HBO bei Myokardinfarkt gibt. Es wurden jedoch Studien aufgezeigt, die einen adjuvanten Einsatz der HBO beim Myokardinfarkt überprüft haben. Da jedoch in keiner der Informationssynthesen alle Publikationen von Studien des Evidenzgrades I, die durch die eigene Recherche identifiziert werden konnten, in der Entscheidungsfindung eingeschlossen waren, erfolgte eine eigene Bewertung der identifizierten RCTs.

Die Studie von Thurston et al. aus dem Jahre 1973 vergleicht die adjuvante HBO mit der alleinigen Standardtherapie des Myokardinfarktes zum damaligen Zeitpunkt. Aufgrund des Fortschritts in der Medizin kann dieser Vergleich jedoch nicht mehr als anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse angesehen werden. Die Studie wurde daher in der weiteren Entscheidungsfindung nicht berücksichtigt.

Die Publikationen von Stavitsky et al. und Shandling et al. beziehen sich auf eine Studie aus den Jahren 1989 bis 1997 und sind bei der Behandlung des Myokardinfarktes in Bezug auf die heute angewendeten Lysetherapien vergleichbar. Beide Publikationen kommen zu dem Ergebnis, dass bei den meisten klinisch relevanten Endpunkten (z.B. Mortalität oder linksventrikuläre Ejektionsfraktion) die Gruppe mit der adjuvanten HBO keine Überlegenheit gegenüber der alleinigen Standardtherapie zeigen konnte. Alleine der Rückgang der Schmerzen war in der HBO-Gruppe schneller, wobei jedoch keine genaue analgetische Therapie beschrieben wurde. Aus beiden Publikationen lässt sich keine Überlegenheit der adjuvanten HBO zur alleinigen Lysetherapie beim Myokardinfarkt ableiten.

Nach differenzierter Abwägung entsprechend der Ziffer 5.4. der Verfahrensregeln kommt der Ausschuss Krankenhaus daher zu folgender Entscheidung:

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation Myokardinfarkt erfüllt weder alleine noch in Kombination mit einer anderen Therapie die Kriterien des §137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und ist damit keine Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

## 5. Anlagen

### 5.1 Anlage 1: Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“

#### Recherchierte Datenbanken

The Cochrane Library (einschl. NHS Datenbanken)  
HSTAT  
ISTAHC Database  
TRIP Database  
MEDLINE  
EMBASE  
CCMed  
AMED  
BIOSIS  
Current Contents  
AWMF

#### Recherchierte Institutionen

FDA  
GAO  
NIH  
Medicare

#### Allgemeine Recherche (indikationenunspezifisch)

#### Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: ohne Restriktionen  
Recherchedatum: 12.07.2002

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1.	hyperbaric oxygenation	190
#2.	HYPERBARIC OXYGENATION single term (MeSH)	144
#3.	HBO	66
#4.	hyperbar* AND oxygen	310
#5.	#1 OR #2 OR #3 OR #4	312

Die identifizierten 312 Dokumente entfallen wie folgt auf die Teildatenbanken:

The Cochrane Database of Systematic Reviews .....	17
Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness .....	6
The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR)....	274
The Cochrane Database of Methodology Reviews .....	0
The Cochrane Methodology Register (CMR) .....	0
About the Cochrane Collaboration .....	6
Health technology assessment database (HTA) .....	6
NHS Economic evaluation database (NHS EED) .....	3

**Datenbank: MEDLINE**

Recherchezeitraum: 1990-2002 bzw. 1998-2002

Datum der Recherche: 12.07.2002

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "Hyperbaric Oxygenation"[MESH]	6846
#2	Search HBO	1030
#3	Search hyperbaric AND oxygen*	7753
#4	Search hyperbar* AND oxygen* AND (treat* OR therap*)	2951
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	7933
#6	Search #5 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	2146
#7	Search "Review Literature"[MESH] OR "Consensus Development Conferences"[MESH] OR "Meta-Analysis"[MESH] OR "Sensitivity and Specificity"[MESH] OR "Guidelines"[MESH] OR "Practice Guidelines"[MESH] OR "Randomized Controlled Trials"[MESH] OR "Controlled Clinical Trials"[MESH] OR "Random Allocation"[MESH] OR "Follow-Up Studies"[MESH] OR "Comparative Study"[MESH] OR "Evaluation Studies"[MESH] Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	722663
#8	Search #6 AND #7 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	403
#9	Search #6 AND meta-analy* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	4
#10	Search #6 AND guideline* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	37
#11	Search #6 AND randomized controlled trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	27
#12	Search #6 AND randomized clinical trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	24
#13	Search #6 AND (randomized NEAR trial) Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	0
#14	Search #6 AND random allocation Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	4
#15	Search #6 AND efficac* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	120
#16	Search #6 AND effectiv* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	211
#17	Search #6 AND efficien* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	49
#18	Search #6 AND specificity Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	31
#19	Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	675
#29	Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1998 to 2002, Human	292

In allen übrigen Datenbanken wurde mittels Freitextsuche mit den Suchbegriffen "oxygen\*" und „hyperbaric“ recherchiert.

## 5.2 Anlage 2: Literaturliste HBO bei Myokardinfarkt

### Anlage 2a: primär eingeschlossene Literaturstellen

1. **Ashfield, R. and Gavey, C. J.** Severe acute myocardial infarction treated with hyperbaric oxygen. Report on forty patients.  
*Postgraduate Medical Journal* 1969; 45 (528): 648-54.
2. **Barcal, R., Emmerová, M., Sova, J., Topinka, I., and Hadravský, M.** Hyperbarická oxygenoterapie kardiogenního šoku v akutním stadiu srdečního infarktu. [Hyperbaric oxygen therapy of cardiogenic shock in acute stage of myocardial infarction (author's transl)].  
*Casopis Lékárů Českých* 1975; 114 (9): 259-62.
3. **Bussi, L.** Infarto del miocardio e ossigenoterapia iperbarica. [Myocardial infarct and hyperbaric oxygen therapy].  
*Rassegna Internazionale di Clinica e Terapia* 1968; 48 (14): 871-6.
4. **Cameron, A. J., Hutton, I., Kenmure, A. C., and Murdoch, W. R.** Haemodynamic and metabolic effects of hyperbaric oxygen in myocardial infarction.  
*Lancet* 1966; 2 (7468): 833-7.
5. **Duff, J. H., Shibata, H. R., Vanschaik, L., Usher, R., Wigmore, R. A., and MacLean, L. D.** Hyperbaric oxygen: a review of treatment in eighty-three patients.  
*Canadian Medical Association Journal* 1967; 97 (10): 510-5.
6. **Glauser, S. C. and Glauser, E. M.** Hyperbaric oxygen therapy: size of infarct determines therapeutic efficacy.  
*Ann Intern Med* 1973; 78 (1): 77-80.
7. **Gonchar, D. I.** Giperbaricheskaia oksigenatsiia pri infarkte miokarda. [Hyperbaric oxygenation in myocardial infarct].  
*Anesteziol Reanimatol* 1994; (3): 54-56.
8. **Jacobsen, E.** The theory and indications of hyperbaric oxygen: a review.  
*Laval Medical* 1971; 42 (3): 291-300.
9. **Kazantseva, N. V., Khodzhaev, A. I., and Kondratchik, S. I.** Primenenie giperbaricheskoi oksigenatsii v lechenii ostrých tserebrovaskuliarnykh rasstroistv pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. [Use of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute cerebrovascular disorders in ischemic heart disease].  
*Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1992; 92 (2): 81-83.
10. **Khaidarova, G. K. and Rustamov, B. R.** Effektivnost' giperbaricheskoi oksigenatsii pri rezistentnoi serdechnoi nedostatochnosti u bol'nykh ishemicheskoi bolezni'u serdtsa pozhilogo vozrasta. [The efficacy of hyperbaric oxygenation in resistant heart failure in elderly patients with ischemic heart disease].  
*Klin Med (Mosk)* 1995; 73 (1): 65
11. **Koerner, S. K.** Oxygen in ischemic heart disease.  
*American Heart Journal* 1971; 82 (2): 269-74.
12. **Laden, G.** HOT MI pilot study. Hyperbaric Oxygen and Thrombolysis in Myocardial Infarction.  
*American Heart Journal* 1998; 136 (4 Pt 1): 749
13. **Semigolovskii, N. I.** Primenenie antigipoksantov v ostrom periode infarkta miokarda. [Use of antihypoxants in the acute period of myocardial infarction].  
*Anesteziol Reanimatol* 1998; (2): 56-59.

14. **Shandling AH, Ellestad MH Hart GB Crump.** Acute ischemic heart disease: Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The 'Hot Mi' pilot study. *American Heart Journal* 1997; 134 (3): 544-550.
15. **Stavitsky, Y., Shandling, A. H., Ellestad, M. H., Hart, G. B., Van Natta, B., Messenger, J. C., Strauss, M., Dekleva, M. N., Alexander, J. M., Mattice, M., and Clarke, D.** Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study. *Cardiology* 1998; 90 (2): 131-136.
16. **Thurston JG, Greenwood TW Bending MR Connor.** A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction. *Quarterly Journal of Medicine* 1973; 42 (168): 751-770.
17. **Vanina, L. V., Efuni, S. N., Beilin, A., Giorgobiani, T. N., and Rodionov, V. V.** Rodorazreshenie bol'noi ostrym infarktom miokarda v usloviakh giperbaricheskoi oksigenatsii.; Delivery of a patient with acute myocardial infarct under hyperbaric oxygenation. *Anesteziologija i Reanimatologija* 1977; 5 72-6.
18. **Weaver, L. K. and Churchill, S.** Pulmonary edema associated with hyperbaric oxygen therapy. *Chest* 2001; 120 (4): 1407-9.
19. **Whalen, R. E. and Saltzman, H. A.** Hyperbaric oxygenation in the treatment of acute myocardial infarction. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1968; 10 (6): 575-83.
20. **Zhdanov, G. G. and Sokolov, I. M.** [Tissue hypoxia in acute myocardial infarction and possible approaches to its correction]  
Tkanevaia gipoksiia pri ostrom infarkte miokarda i vozmozhnye puti ee korrektsii. *Anesteziol Reanimatol* 2001; (3): 51-53.
21. **Zhivoderov, V. M., Doshchitsin, V. L., Dunaeva, Z. I., Kolomeitseva, S. P., and Nazarova, V. I.** Pozdnie aritmii pri infarkte miokarda. [Late arrhythmias in myocardial infarct]. *Kardiologija* 1980; 20 (1): 22-5.

## Anlage 2b: primär ausgeschlossene Literaturstellen

1. Complications of hyperbaric oxygenation in the treatment of head and neck disease. Otolaryngology--Head and Neck Surgery 1987; (2): 211-9  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
2. Hyperbaric oxygen. Lancet 1968; (7563): 336-8  
**Ausschlussgrund:** veraltet
3. **Appel, J. M., Bonde, J., and Madsen, J.** Venose gasembolier. [Venous gas embolisms]. Ugeskr Laeger 1994; (46): 6852-6856  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, venöse Gasembolie
4. **Armon, C., Deschamps, C., Adkinson, C., Fealey, R. D., and Orszulak, T. A.** Hyperbaric treatment of cerebral air embolism sustained during an open-heart surgical procedure. Mayo Clin Proc 1991; (6): 565-571  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, cerebrale Gasembolie
5. **Ashfield, R. and Drew, C. E.** Clinical use of the hyperbaric oxygen bed. Postgraduate Medical Journal 1969; (528): 643-7  
**Ausschlussgrund:** veraltet
6. **Barcal, R., Emmerová, M., and Hadravský, M.** Význam hyperbarické oxygenoterapie ve vnitřním lékařství. [Hyperbaric oxygenotherapy in internal medicine (author's transl)]. Casopis Lekarů Ceských 1974; (2): 48-51  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
7. **Barg, A. A.** Kompleksnoe primeneniie giperbaricheskoi oksigenatsii pri lechenii i rodorazreshenii bol'nykh porokami serdtsa. [Use of hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with heart defects and during labor]. Akush Ginekol (Mosk) 1990; (3): 26-30  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
8. **Barr, P. O. and Dunér, H.** Overtrycksbehandling med syrgas. [Hyperbaric oxygen therapy]. Laekartidningen 1970; (32): 3538-9  
**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material
9. **Baumgartner, R. W., Frick, A., Kremer, C., Oechslin, E., Russi, E., Turina, J., and Georgiadis, D.** Microembolic signal counts increase during hyperbaric exposure in patients with prosthetic heart valves. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; (6): 1142-1146  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
10. **Berezin, I. P. and Pigarev, V. A.** Lechebnoe deistvie kisloroda pod povyshennym davleniem (obzor). [The therapeutic effect of oxygen under high pressure (review)]. Klinicheskaiia Meditsina 1969; (2): 32-8  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
11. **Bitterman, H. and Melamed, Y.** Delayed hyperbaric treatment of cerebral air embolism. Isr J Med Sci 1993; (1): 22-26  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Gasembolie
12. **Bokerija, L. A.** Die hyperbare Oxygenation; ihr moderner Stand und die Perspektiven ihrer Anwendung in der Herzchirurgie. [Hyperbaric oxygenation, its perspective in cardiac surgery (author's transl)]. Zentralblatt fuer Chirurgie 1977; (22): 1377-93  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
13. **Burakovskii, V. I. and Bokeriia, L. A.** Giperbaricheskaiia oksigenatsiia pri patologii serdechno-sosuditoi sistemy i krovoobrashcheniia. [Hyperbaric oxygenation in the treatment of cardiovascular and circulatory diseases]. Eksperimental'naia Khirurgiia i Anesteziologiia 1971; (1): 8-22  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

14. **Burgova, E. N., Vanin, A. F., Demurov, E. A., and Proshina, I. V.** Vliianie giperbaricheskoi oksigenatsii zhivotnykh i cheloveka na sostianie mitokhondrii v ikh tkaniakh (po dannym EPR-issledovanii). [Effect of the hyperbaric oxygenation of animals and man on mitochondrial function in their tissues (based on EPR study data)]. Izvestiia Akademii Nauk SSSR.Seriia Biologicheskaiia 1989; (2): 191-7  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
15. **Carleton, S. C.** Cardiac problems associated with burns. *Cardiol Clin* 1995; (2): 257-262  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
16. **Chew, H. E., Hanson, G. C., and Slack, W. K.** Hyperbaric oxygenation. *British Journal of Diseases of the Chest* 1969; (3): 113-39  
**Ausschlussgrund:** veraltet
17. **Dai, R.** [Hyperbaric oxygen for coronary heart disease]. *Chinese Journal of Physical Therapy* 1995; (4): 236-237  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
18. **Efuni, S. N., Kudriashov, V. E., Rodionov, V. V., Beletskii, IuV, and Telegin, IuN.** Znachenie proby s izometricheskoi nagruzkoj v ob"ektivnoi otsenke effektivnosti giperbaricheskoi oksigenatsii pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. [Value of the isometric exercise test in objectively evaluating the effectiveness of hyperbaric oxygenation in ischemic heart disease]. *Kardiologija* 1984; (5): 77-80  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet
19. **Friedberg, C. K.** Current status of the treatment of shock complicating acute myocardial infarction. *The Journal of Trauma* 1969; (2): 141-2  
**Ausschlussgrund:** veraltet
20. **Friedberg, C. K.** Treatment of shock in acute myocardial infarction. *Postgraduate medicine* 1967; 42 (4): 281-7  
**Ausschlussgrund:** veraltet
21. **Giebfried, J. W., Lawson, W., and Biller, H. F.** Complications of hyperbaric oxygen in the treatment of head and neck disease. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery* 1986; (4): 508-12  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet
22. **Gismondi, A., Micalella, F., Metrangolo, C., and Colonna, S.** Il trattamento dell ischemie cerebrali con terapia iperbarica. [Treatment of cerebral ischemia with hyperbaric therapy]. *Minerva Medica* 1981; (22): 1417-20  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Schlaganfall
23. **Gueugniaud, P. Y., Bertin-Maghit, M., Petit, P., and Muchada, R.** Diagnostic par surveillance du debit aortique et du capnogramme d'un arret circulatoire par embolie de CO2 au cours de la chirurgie laparoscopique. [Diagnosis of heart arrest caused by CO2 embolism during laparoscopic surgery by monitoring of aortic blood flow and capnography]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; (5): 417-420  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
24. **Hood, W. B., Jr., Yenikomshian, S., Norman, J. C., and Levine, H. D.** Treatment of refractory ventricular tachysystole with hyperbaric oxygenation. *The American Journal of Cardiology* 1968; (5): 738-41  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
25. **Ignatova, O. A., Bondarenko, G. A., and Tret'iak, L. F.** Vliianie giperbaricheskoi oksigenatsii na rannie narusheniia serdechnoi deiatel'nosti u shakhterov-ugol'shchikov s ostrymi intoksikatsiiami metanovymi uglevodородami. [The effect of hyperbaric oxygenation on the early disorders of cardiac activity in coal miners with acute poisonings by methane hydrocarbons]. *Lik Sprava* 1992; (10): 60-62  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

26. **Imada, T., Morishige, N., Nonaka, K., and Yamanaka, J.** [The management of infectious mediastinitis after the open heart surgery]. *Kyobu Geka* 2000; (3): 202-207  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
27. **James, P. B.** New horizons in hyperbaric oxygenation. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1997; (428): 129-33  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
28. **Jones AW, Jennings RD Adolfson.** Combined effects of ethanol and hyperbaric air on body sway and heart rate in man. *Undersea Biomes Res* 1979; (1): 15-25  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
29. **Jones, J. B., Leicht, M., and Dula, D. J.** A 10-year experience in the use of air medical transport for medical scene calls. *Air Med J* 1998; (1): 7-11  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
30. **Kindwall, E. P.** Massive surgical air embolism treated with brief recompression to six atmospheres followed by hyperbaric oxygen. *Aerospace Medicine* 1973; (6): 663-6  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Gasembolie
31. **Kiriachkov lulu, Khmelevskismall letter and Latin, small letter.** Otsenka effektivnosti stress-protectors farmakologicheskikh preparatov i giperbaricheskogo [Latin small letter i with breve] oksigenatsii u bol'nykh v perioperatsionnom periode. [An assessment of the efficacy of stress-protector pharmacological preparations and hyperbaric oxygenation in patients in the perioperative period] [Russian]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya* 2000; (3): 12-17  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
32. **Klepp, G.** Additive Wirkung von hyperbarem Sauerstoff und intraaortaler Ballonpumpe bei der Therapie des akuten Koronarverschlusses im Experiment. [Additive effect of hyperbaric oxygen and intra-aortal balloon pump in the therapy of experimental coronary disease]. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1977; (Suppl): 1-35  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
33. **Kolár, J.** Léčení arytmií u infarktu myokardu; Treatment of arrhythmias in myocardial infarct. *Zdravotnicke Aktuality* 1976; 1-248  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
34. **Kones, R. J.** Oxygen therapy for acute myocardial infarction: basis for a practical approach. *Southern Medical Journal* 1974; (11): 1322-8  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
35. **Kowalewski, R. J., MacAdams, C. L., Eagle, C. J., Archer, D. P., and Bharadwaj, B.** Anaesthesia for coronary artery bypass surgery supplemented with subarachnoid bupivacaine and morphine: a report of 18 cases. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; (12): 1189-95  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
36. **Krishnamurti, S., Akhtar, M., and Krishnan, N. R.** Myocardial infarction in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Indian Heart Journal* 1973; (2): 107-10  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
37. **Kuhn, L. A.** Current status of diastolic augmentation for circulatory support. *American Heart Journal* 1971; (2): 281-7  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
38. **Kuhn, L. A.** Shock in myocardial infarction--medical treatment. *The American Journal of Cardiology* 1970; (6): 578-87  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
39. **Kuleshov, V. I. and Namlinskii, IuV.** Sokratitel'naia funktsiia levogo zheludochka serdtsa v usloviakh povyshennogo davleniia gazovoi sredy. [Contractile function of the left ventricle of the

- heart in increased pressure of the gas medium]. *Kosm Biol Aviakosm Med* 1991; (3): 35-37  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
40. **Lareng, L., Cathala, B., and Ducasse, J. L.** L'oxygenotherapie hyperbare dans les comas apres arret circulatoire recupere: appreciation de son efficacite par l'etude du metabolisme energetique cerebral. [The role of hyperbaric oxygen therapy in coma following resuscitated cardiac arrest: evaluation of its efficacy by the study of cerebral energy metabolism]. *Bull Acad Natl Med* 1981; (4): 461-470  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
41. **Ledingham, I. M.** Hyperbari oxygen in shock. *International Anesthesiology Clinics* 1969; (4): 819-39  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
42. **Lee, D., Hsu, T. L., Chen, C. H., Wang, S. P., and Chang, M. S.** Myocardial infarction with normal coronary artery after carbon monoxide exposure: a case report. *Zhonghua yi Xue Za Zhi Chinese Medical Journal* 1996; (5): 355-9  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
43. **Li, F.** [Effect of hyperbaric oxygenation on cerebral blood flow and cerebral infarction]. *Chinese Journal of Physical Therapy* 1998; (2): 72-74  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Schlaganfall
44. **Livshits, B. M., Krylov, V. V., and Romasenko, M. V.** Nekotorye rezul'taty primeneniia variatsionnoi pul'sometrii v protsesse ispol'zovaniia giperbaricheskoi oksigenatsii u bol'nykh posle klipirovaniia anevrizm tserebral'nykh sosudov. [Several results of the use of variation pulsometry in the course of hyperbaric oxygenation in patients after clipping of aneurysms of cerebral vessels]. *Anesteziol Reanimatol* 1994; (3): 42-44  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
45. **Manni, C. and Mazzoni, P.** Morte e rianimazione da annegamento. [Death and resuscitation in drowning]. *Minerva Anestesiologica* 1970; (7): 381-478  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
46. **Markaryan SS, Shirinskaya GI Starostin SG Zagvozkina VN.** Comparative study of the impact of drug therapy and its combination with hyperbaric oxygenation and hemosorption on stable angina. *Kardiologiia* 1991; (9): 40-42  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
47. **Martinek, H., Schedl, R., and Tonczar, L.** Entgegnung zu den Bemerkungen von Herrn Justus Holthaus zur Arbeit "Zur Problematik der Caissonkrankheit" in der Zeitschrift "Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Prophylaxe", Heft 5/1978.; Reply to remarks by Justus Holthaus on the article "Problems of caisson disease" in the journal "Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Prophylaxe", 5/1978. *Zentralblatt fuer Arbeitsmedizin Arbeitsschutz und Prophylaxe* 1978; (7): 209  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
48. **Meerbaum, S. and Corday, E.** Is it possible to salvage acutely ischemic myocardium? *Cardiovascular Clinics* 1977; (1): 71-85  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
49. **Neubauer, B.** Cardiac output changes during hyperbaric hyperoxia. *International Archives of Occupational & Environmental Health* 2001; (2): 119-122  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
50. **Neubauer, R. A. and James, P. B.** Free radicals and antioxidants. *Lancet* 1994; (8934): 1440-1  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
51. **Nighoghossian, N., Trouillas, P., Adeleine, P., and Salord, F.** Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. A double-blind pilot study. *Stroke* 1995; (8): 1369-72  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Schlaganfall

52. **Raymond, L. W.** Hyperbaric oxygen therapy. *Annals of Internal Medicine* 1973; (1): 138-9  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
53. **Sapova, N. I.** Izmenenie serdechnogo ritma u cheloveka vo vremia dykhaniia szhatym vozdukhom pod davleniem do 1.1 MPa (rezul'taty ritmo-kardiograficheskogo issledovaniia). [Changes in cardiac rhythm in humans during breathing compressed air under pressure up to 1.1 MPa (results of the rhythmo-cardiographic study)]. *Fiziol Zh* 1991; (4): 57-65  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
54. **Schulte, J. H.** The use of hyperbaric oxygen in clinical medicine. *Journal of Occupational Medicine* 1969; (9): 462-5  
**Ausschlussgrund:** veraltet
55. **Seriakov, V. V. and Feofanova, I. D.** [Hyperbaric oxygenation and antiaggregants: effects on platelet function in patients with ischemic heart disease]  
Giperbaricheskaia oksigenatsiia i antiagregantnye preparaty: vliianie na funktsional'noe sostoianie trombositov u bol'nykh ishemicheskoi bolezniu serdtsa. *Anesteziol Reanimatol* 1997; (2): 31-33  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
56. **Seriakov, V. V., Konovalova, G. G., Sidorenko, B. A., and Lankin, V. Z.** Giperbaricheskaia oksigenatsiia i antianginal'nye preparaty: vliianie na sodержanie malonovogo dial'degida i aktivnost' antioksidantnykh fermentov krovi u bol'nykh ishemicheskoi bolezni'u serdtsa. [Hyperbaric oxygenation and antianginal agents: effects on blood levels of malondialdehyde and activities of antioxidative enzymes in patients with ischemic heart disease]. *Kardiologiya* 1992; (6): 25-27  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
57. **Seriakov, V. V., Sidorenko, B. A., and Efuni, S. N.** Vzaimodeistvie giperbaricheskoi oksigenatsii s nifedipinom i propranolonom na urovne vegetativnoi regulatsii serdtsa u bol'nykh so stenokardiei. [Interaction of hyperbaric oxygenation with nifedipine and propranolol at the level of autonomic regulation of the heart in patients with angina pectoris]. *Kardiologiya* 1992; (1): 50-53  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
58. **Shafer, R.** The patients are better off in a hyperbaric bed. *Hospital Management* 1969; (558): 9  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
59. **Shigiya, R.** Progress in the treatment of acute myocardial infarction. *Naika Internal Medicine* 1968; (3): 457-62  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
60. **Shu Yw, Dong Rx Guo Xy Li.** [Protective effect of nifedipine on myocardial ischemia during hyperbaric oxygen therapy]. *Chinese Journal of Physical Therapy* 1993; (4): 226-227  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
61. **Skurikhina, L. A.** Lechenie izmenennym barometricheskim davleniem (baroterapiia, vakuumterapiia, giperbarooksigneoterapiia. [Treatment under altered barometric pressure (barotherapy, vacuum therapy, hyperbaric oxygenation)]. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury* 1976; (3): 83-9  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
62. **Sloan, E. P., Murphy, D. G., Hart, R., Cooper, M. A., Turnbull, T., Barreca, R. S., and Ellerson, B.** Complications and protocol considerations in carbon monoxide-poisoned patients who require hyperbaric oxygen therapy: report from a ten-year experience. *Annals of Emergency Medicine* 1989; (6): 629-34  
**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, CO-Intoxikation

63. **Swift, P. C., Turner, J. H., Oxer, H. F., O'Shea, J. P., Lane, G. K., and Woollard, K. V.** Myocardial hibernation identified by hyperbaric oxygen treatment and echocardiography in postinfarction patients: comparison with exercise thallium scintigraphy. *American Heart Journal* 1992; (5): 1151-8  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
64. **Tatarchenko, I. P. and Komarov, V. T.** Sovremennye aspekty differentsirovannoi terapii infektsionnogo endokardita. [Current aspects of differentiated therapy of infectious endocarditis]. *Klin Med (Mosk)* 2000; (8): 65-69  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
65. **Taylor DM, O'Toole KS Auble TE Ryan CM Sherman DR.** The psychometric and cardiac effects of dimenhydrinate in the hyperbaric environment. *Pharmacotherapy* 2000; (9): 1051-1054  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
66. **Taylor DM, O'Toole KS Auble TE Ryan CM Sherman DR.** The psychometric and cardiac effects of pseudoephedrine in the hyperbaric environment. *Pharmacotherapy* 2000; (9): 1045-1050  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
67. **Thurston, J. G.** Place of hyperbaric oxygen in intensive care. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1971; (12): 1287-8  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
68. **Tokareva, A. M. and Taov, V. K.** Giperbarooksigenoterapiia koronarnoi nedostatochnosti. [Hyperbaric oxygenation therapy of coronary insufficiency]. *Kardiologiya* 1971; (3): 137-8  
**Ausschlussgrund:** veraltet
69. **Tsanova, V. and Shakhov, B.** Prilozhenie na antioksidantite pri lechenieto na iskhemichnata bolest na surtseto.; The use of antioxidants in treating ischemic heart disease. *Vutreshni Bolesti* 1990; (5): 22-8  
**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung
70. **Veselka, J., Mates, M., and Dolezal, V.** Detection of viable myocardium: comparison of dobutamine echocardiography and echocardiography after hyperbaric oxygenation. *Undersea Hyperb Med* 1999; (1): 9-13  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
71. **Volkov, V. S., Shchegol'kov, A. M., Kliachkin, L. M., Skiba, A. B., and Kosov, V. A.** Giperbaricheskaiia oksigenatsiia v kompleksnoi sanatornoi reabilitatsii bol'nykh s korigirovannymi porokami serdtsa. [Hyperbaric oxygenation in the combined sanatorium rehabilitation of patients with corrected heart defects]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1997; (2): 13-14  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
72. **Waisbren, B. A.** Simultaneous multiple organ support. *Hospital Practice* 1976; (5): 102-12  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant
73. **Yanaga, T., Ichimaru, Y., Adachi, M., and Eguchi, T.** Biological rhythm in cardiovascular system with special reference to the effect of climate change. *Kokyu to Junkan, Respiration & Circulation* 1990; (7): 613-20  
**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

5.3 Anlage 3: Methodisch-biometrische Einzelauswertung: randomisierte kontrollierte Studien (RCT)

1	<b>Quelle</b>	<b>Thurston JG, Greenwood TW, Bending MR, Connor H.</b> A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction; Quarterly Journal of Medicine 1973; 42 (168): 751-770.
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b>	<b>X I:</b> Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) <input type="checkbox"/> <b>IIa:</b> Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien <input type="checkbox"/> <b>IIb:</b> Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe <input type="checkbox"/> <b>IIc:</b> Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen <input type="checkbox"/> <b>III:</b> Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Bezugsrahmen</b>	Wirksamkeit der HBO Therapie bei akutem Myokardinfarkt. Zuständiges Krankenhaus ist die kardiologische Abteilung des Westminster Hospital in London. Ein Auftraggeber wird nicht genannt. Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte sind nicht erkennbar.
6	<b>Indikation</b>	Akuter Myokardinfarkt
7	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Senkung der Mortalität durch HBO Therapie bei akutem Myokardinfarkt

8	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	Einschlusskriterien: Hohe klinische Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarktes, Klinische Symptomatik seit 24 Stunden andauernd, Patienten jünger als 70 Jahre, freie Kapazität in der HBO Kammer Keine Kontraindikationen einer HBO Therapie, z.B. chronische respiratorische Erkrankung oder Pneumothorax. Andere Ausschlusskriterien werden nicht genannt. Es werden alle Patienten, welche die genannten Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen
9	<b>Prüf-Intervention</b>	Durchführung der HBO Therapie in einer Einzelkammer mit einem Druck von 2 bar, Dauer 2 Stunden, danach 1 Stunde keine Sauerstoffgabe. Der Zyklus wird ununterbrochen Tag und Nacht wiederholt mit einer Gesamtdauer von 48 Stunden.
10	<b>Vergleichsintervention</b>	Die Vergleichsgruppe erhält Sauerstoff über eine Maske 6 l / min.
11	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Keine weiteren Behandlungsgruppen
12	<b>Studiendesign</b>	2 parallele Behandlungsarme
13	<b>Zahl der Zentren</b>	1 Zentrum
14	<b>Randomisierung</b>	Randomisierung erfolgte durch verschlossenen Briefumschlag
15	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	Es wird beschrieben, dass vor der Randomisierung die Patienten durch einen Peel Index in Risikogruppen eingeteilt wurden. Der Peel Index berücksichtigt das Alter, das Geschlecht, die Vorgeschichte, zusätzliche klinische Symptome wie z.B. Lungenödem, Luftnot, Stauung der Jugularvenen, das EKG und Vorliegen von Herzrhythmusstörungen. Nach Einteilung in Risikogruppen werden die Patienten durch verschlossene Briefumschläge randomisiert.
16	<b>Verblindung der Behandlung</b>	X Nein, offene Behandlung   Patienten verblindet   Behandler verblindet   Patienten und Behandler verblindet
17	<b>Beobachtungsdauer</b>	3 Wochen Behandlungsdauer im Krankenhaus
18	<b>Primäre Zielkriterien</b>	Es wurde die Anzahl der verstorbenen und die Überlebenszeit der Patienten die verstarben, verglichen.
19	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	Es werden keine sekundären Zielkriterien genannt.
20	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	Es wurden alle Patienten eingeschlossen die zwischen September 1968 und Januar 1972 auf der kardiologischen Abteilung aufgenommen wurden und die die Einschlusskriterien erfüllten. Eine Fallzahlplanung wurde nicht durchgeführt.

21	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	<p>Die Patienten wurden durch eine Auswertung des Peel Index in Risikogruppen eingeteilt. 103 Patienten erhielten eine HBO Therapie. Die Kontrollgruppe bestand aus 105 Patienten.</p> <p>Alle Patienten wurden bewertet. Bei der HBO Gruppe werden detailliert die unterschiedliche Behandlungsdauer und Gründe des Abbruchs einer HBO Therapie beschrieben.</p>
22	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	<p>Die Behandlungsgruppen waren ähnlich bei Verteilung des Geschlechtes und des Sozialstatus. Die HBO Gruppe hatte tendenziell eine höhere Anzahl einer positiven kardiologischen Vorgeschichte und Ausprägung eines kardiogenen Schocks bei Aufnahme (7 Patienten in der HBO Gruppe versus 5 Patienten in der Vergleichsgruppe). Des Weiteren war der Peel Index als Ausdruck eines höheren Risikos bei der HBO Gruppe höher.</p> <p>Peel Index 11-20 bei der HBO Gruppe 39 versus 33 in der Kontrollgruppe und Peel Index 21-28 bei der HBO Gruppe 7 versus 2 in der Vergleichsgruppe.</p> <p>Die Ergebnisse sind getrennt nach Behandlungsgruppen tabellarisch dargestellt.</p> <p>Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt.</p>
23	<b>Ergebnisse</b>	<p>17 Patienten in der HBO Gruppe verstarben während des Krankenhausaufenthaltes, im Vergleich verstarben 24 Patienten in der Kontrollgruppe. In der HBO Gruppe verstarben in den ersten 12 Stunden 9 Patienten, im Vergleich verstarben 4 Patienten in der Vergleichsgruppe in den ersten 12 Stunden. Der Unterschied in der Überlebenszeit wird statistisch als nicht signifikant gewertet.</p>
24	<b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>	<p>Als unerwünschte Therapiefolgen werden in der HBO Gruppe das Auftreten einer Klaustrophobie und Ohrenschmerzen genannt.</p>
25	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Bei Patienten mit akuten Myokardinfarkt kann die Mortalität, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko durch eine HBO Therapie um die Hälfte gesenkt werden. Die einzigen drei Patienten mit kardiogenem Schock, die den Myokardinfarkt überlebten, erhielten eine HBO Therapie. Eine ausgewählte Gruppe von Patienten mit erhöhtem Risiko profitieren von einer Anwendung einer HBO Therapie.</p>
26	<b>Abschließende Bewertung</b>	<p>Wichtige klinische Verfahren in der Behandlung des Myokardinfarktes standen zum Zeitpunkt der Studie noch nicht zur Verfügung. Die Studie ist daher in Bezug auf die heute üblichen Interventionen beim Myokardinfarkt als veraltet zu werten. Heute übliche Therapieverfahren eines akuten Myokardinfarktes, z.B. Lysetherapie oder interventionelle Verfahren gab es zu diesem Zeitpunkt noch nicht.</p>

1	<b>Quelle</b>	<b>Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, Strauss M, Dekleva MN, Alexander JM, Mattice M and Clarke D.:</b> Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the „HOT MI“ randomized multicenter study: <i>Cardiology</i> . 1998. 90 (2): 131-136  Zeitschrift mit Revision des Artikels
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Randomized multicenter trial
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> <b>X</b> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe † Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe † Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) † Fall-Kontroll-Studien † Kohorten-Studien † Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) † Fallserie † Fallbericht / Kasuistik (case report) † Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b>	<b>X I:</b> Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) † IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien † IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe † IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen † III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Bezugsrahmen</b>	<i>Auftraggeber:</i> nicht genannt <i>Für den Bericht verantwortlich:</i> Long Beach Memorial Medical Center <i>Hinweise auf inhaltliche relevante Interessenkonflikte:</i> nicht erkennbar
6	<b>Indikation</b>	<i>Indikation:</i> akuter Myokardinfarkt <i>Behandlungsziel:</i> Verbesserung des Behandlungsergebnisses (Reduzierung des Anstiegs der CK, des Schmerzereignisses und Rückgang der ST-Elevation)
7	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Ist HBO zusätzlich zu einer Lysetherapie durchführbar und sicher? Verbessert eine zusätzliche Therapie mit HBO die Therapieergebnisse als eine Lysetherapie allein?

8	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<p><i>Einschlusskriterien:</i> Alter: 18-80 Jahre. Zeitraum: August 1989 bis Dezember 1997. ST-Elevation <math>\geq</math> 1mm in zwei EKG Ableitungen, Brustschmerz <math>\geq</math> 20 Min. und <math>\leq</math> 6 Std., keine Besserung nach Gabe von Nitroglycerin sublingual.</p> <p><i>Ausschlusskriterien:</i> Kontraindikationen für eine Lysetherapie, Klaustrophobie, COPD, kardiogener Schock, therapieresistente Luftnot, hämodynamisch instabil, Herzrhythmusstörungen, früherer transmuraler Infarkt, Infekt der oberen Luftwege, allergische Rhinitis oder Otitis</p>
9	<b>Prüf-Intervention</b>	<p>Lysetherapie mit rTPA oder Streptokinase. Zusätzliche Gabe von Aspirin. Nach Lysetherapie mit rTPA zusätzlich 3 Tage intravenöse Gabe von Heparin,</p> <p>zusätzlich</p> <p>einmalige Behandlung mit HBO für einen Zeitraum von 2 Stunden: 30 Minuten Kompression auf 2 atm, 60 Minuten 2 atm, 30 Minuten Dekompression.</p>
10	<b>Vergleichsintervention</b>	<p>Lysetherapie mit rTPA oder Streptokinase. Zusätzliche Gabe von Aspirin. Nach Lysetherapie mit rTPA zusätzlich 3 Tage intravenöse Gabe von Heparin. Sauerstoffgabe von 6 l/Nasensonde oder 40% über Sauerstoffmaske. Dauer 3 Stunden mit Beginn bei Aufnahme auf der Überwachungsstation.</p>
11	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Nein
12	<b>Studiendesign</b>	2 Behandlungsarme, parallel
13	<b>Zahl der Zentren</b>	5 Zentren: 1 Zentrum in Belgrad, hier Lysetherapie mit Streptokinase, übrige 4 Zentren in den USA, hier Lysetherapie mit rTPA
14	<b>Randomisierung</b>	Randomisierung durch „random number table“.
15	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	Details der Randomisierung werden nicht genannt.
16	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<p>X Nein, offene Behandlung</p> <p>† Patienten verblindet</p> <p>† Behandler verblindet</p> <p>† Patienten und Behandler verblindet</p>
17	<b>Beobachtungsdauer</b>	Bei allen Patienten Bestimmung der CK und CK-MB bei Aufnahme und alle 4 Std. für 24 Std.. EKG innerhalb der ersten 3 Std. stündlich, danach alle 4 Std. für 24 Std., danach 1 mal täglich für 3 Tage. Dokumentation des Zeitpunktes des Rückgangs der Schmerzen. Ebenfalls wird der Zeitpunkt des Rückgangs der ST-Elevation auf $\leq$ 1 mm anhand der EKG Aufzeichnungen dokumentiert.
18	<b>Primäre Zielkriterien</b>	12 Std. und 24 Std. Anstieg der CK, maximaler CK-Anstieg, Zeitpunkt des Rückgangs der Schmerzsymptomatik, Todesfälle und Höhe der enddiastolischen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)
19	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	Sekundäre Zielkriterien werden nicht genannt.

20	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	138 Patienten wurden für die Studie ausgewählt. Eine Fallzahlplanung (Power-Kalkulation) wurde aufgrund der geringen Patientenzahl nicht durchgeführt.
21	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	16 Patienten wurden ausgeschlossen. Die Ausfälle von Studienteilnehmern werden begründet und dokumentiert. Eine Differenzierung zu den Behandlungsgruppen wurde durchgeführt. Aufgrund der geringen Fallzahl erfolgte keine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse). Die Ausfälle wurden protokolliert Von den ausgeschlossenen Patienten erfüllten 8 Patienten nicht die Einschlusskriterien, 1 Patient verstarb, 1 Patient verweigerte die HBO Therapie, 1 Patient erhielt ein unvollständiges Protokoll, bei 1 Patienten war die Kammer besetzt, dieser verstarb ebenfalls, 4 Patienten wurden wegen unvollständiger Befunddaten ausgeschlossen und bei 1 Patienten wurde die HBO Therapie nach 1 Std. wegen Klaustrophobie abgebrochen, dieser Pat. wurde trotzdem in die HBO Gruppe aufgenommen. Keine Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm (s. Anlage 1)
22	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	Die klinischen Parameter werden getrennt nach Behandlungsgruppen in einer Tabelle dargestellt. Relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sind nicht erkennbar. Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt.
23	<b>Ergebnisse</b>	122 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 63 Patienten erhielten eine Lysetherapie allein. 59 Patienten erhielten eine Lysetherapie in Kombination mit einer HBO Therapie. In der Gruppe mit alleiniger Lysetherapie verstarben 2 Patienten, in der HBO Gruppe verstarb 1 Patient. In der HBO Gruppe wurde ein früherer Rückgang der Schmerzen beobachtet, ein geringerer Anstieg der 12 Std.- und 24 Std.-CK und eine höhere enddiastolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion dokumentiert.
24	<b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>	Als unerwünschte Therapiewirkung wurde bei 1 Patienten das Auftreten einer Klaustrophobie in der HBO Kammer genannt.

25	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die Kombination einer Lysetherapie mit einer HBO Therapie bei einem akuten Myokardinfarkt durchführbar und sicher ist.</p> <p>Durch die HBO Therapie wird der Sauerstoffgehalt im Blut und im hypoxischen Gewebe erhöht. Dieser Effekt hält auch nach Abschluss der HBO Therapie an. Dieser positive Effekt kann zu einer Verbesserung des Erhalts von Myokard beitragen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie zeigen keine Hinweise, dass der erhöhte Sauerstoffdruck durch eine HBO Therapie zu einer Zunahme der zellulären Schädigung durch Reperfusion führt.</p> <p>Zum Nachweis statistisch signifikanter Ergebnisse ist eine Wiederholung der Studie mit einer größeren Anzahl von Patienten notwendig.</p>
26	<b>Abschließende Bewertung</b>	<p>Die Studie ist eine der wenigen randomisierten Studien zur HBO Therapie bei akuten Myokardinfarkt die zur Zeit zur Verfügung stehen. Positiv hervorzuheben ist, dass die Studie aktuell ist und die heute gültige Standardtherapie der Lysetherapie berücksichtigt wird.</p> <p>In der HBO-Gruppe wurde tendenziell ein früherer Rückgang der Schmerzen beobachtet, ein geringerer Anstieg der 12 Std.- und 24 Std.-CK und eine höhere enddiastolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion dokumentiert. Eine Überlegenheit einer zusätzlichen HBO Therapie zu einer Lysetherapie konnte nicht nachgewiesen werden. Es wurden nur Zielkriterien berücksichtigt, die in der Akutphase des Myokardinfarktes erhoben wurden. Langzeiteffekte wurden nicht berücksichtigt.</p> <p>Von den Autoren wurde hervorgehoben, dass als einziger signifikanter Unterschied bei der HBO-Gruppe ein früherer Rückgang der Schmerzsymptomatik beobachtet wurde. Es wurden jedoch keine Angaben zur Schmerztherapie gemacht.</p> <p>Die Studie zeigt einige methodische Schwächen: keine Verblindung, ungenügende Darstellung der Randomisierung, geringe Patientenzahl.</p> <p>Die Studie wird als Multicenterstudie deklariert, ist jedoch nicht als solche zu werten. Es scheint eher eine rückblickende Metaanalyse mehrerer Zentren zu sein.</p>

1	<b>Quelle</b>	<b>Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Crump R.</b> Acute ischemic heart disease: Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The „HOT MI“ pilot study; American Heart Journal. 1997; 134 (3): 544-550 Keine Angabe darüber, dass die Zeitschrift ein Peer review durchgeführt hat.
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	randomisierte Studie
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe † Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe † Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) † Fall-Kontroll-Studien † Kohorten-Studien † Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) † Fallserie † Fallbericht / Kasuistik (case report) † Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b>	X I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) † IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien † IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe † IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen † III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Bezugsrahmen</b>	<i>Auftraggeber:</i> nicht genannt <i>Für den Bericht verantwortlich:</i> Long Beach Memorial Medical Center, Long Beach California
6	<b>Indikation</b>	<i>Indikation:</i> akuter Myokardinfarkt <i>Behandlungsziel:</i> Verbesserung des Behandlungsergebnisses (Reduzierung des Anstiegs der CK, des Schmerzereignisses und Rückgang der ST-Elevation)
7	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Ist HBO zusätzlich zu einer Lysetherapie durchführbar und sicher? Verbessert eine zusätzliche Therapie mit HBO die Therapieergebnisse als eine Lysetherapie allein?

8	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<p><i>Einschlusskriterien:</i> Alter: 18-80 Jahre. Zeitraum: August 1989 bis Dezember 1997. ST-Elevation <math>\geq</math> 1mm in zwei EKG Ableitungen, Brustschmerz <math>\geq</math> 20 Min. und <math>\leq</math> 6 Std., keine Besserung nach Gabe von Nitroglycerin sublingual.</p> <p><i>Ausschlusskriterien:</i> Kontraindikationen für eine Lysetherapie, Klaustrophobie, COPD, kardiogener Schock, therapieresistente Luftnot, hämodynamisch instabil, Herzrhythmusstörungen, früherer transmuraler Infarkt, Infekt der oberen Luftwege, allergische Rhinitis oder Otitis</p>
9	<b>Prüf-Intervention</b>	<p>Lysetherapie mit rTPA oder Streptokinase. Zusätzliche Gabe von Aspirin. Nach Lysetherapie mit rTPA zusätzlich 3 Tage intravenöse Gabe von Heparin,</p> <p>zusätzlich</p> <p>einmalige Behandlung mit HBO für einen Zeitraum von 2 Stunden: 30 Minuten Kompression auf 2 atm, 60 Minuten 2 atm, 30 Minuten Dekompression.</p>
10	<b>Vergleichs-intervention</b>	<p>Lysetherapie mit rTPA oder Streptokinase. Zusätzliche Gabe von Aspirin. Nach Lysetherapie mit rTPA zusätzlich 3 Tage intravenöse Gabe von Heparin. Sauerstoffgabe von 6 l/ Nasensonde oder 40% über Sauerstoffmaske. Dauer 3 Stunden mit Beginn bei Aufnahme auf der Überwachungsstation.</p>
11	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Nein
12	<b>Studiendesign</b>	2 Behandlungsarme, parallel
13	<b>Zahl der Zentren</b>	1 Zentrum
14	<b>Randomisierung</b>	Randomisierung durch „random number table“
15	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	Details der Randomisierung werden nicht genannt
16	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<p>X Nein, offene Behandlung</p> <p>† Patienten verblindet</p> <p>† Behandler verblindet</p> <p>† Patienten und Behandler verblindet</p>
17	<b>Beobachtungsdauer</b>	<p>Bei allen Patienten Bestimmung der CK und CK-MB bei Aufnahme und alle 4 Std. für 24 Std.. EKG innerhalb der ersten 3 Std. stündlich, danach alle 4 Std. für 24 Std., danach 1 mal täglich für 3 Tage. Dokumentation des Zeitpunktes des Rückgangs der Schmerzen. Ebenfalls wird der Zeitpunkt des Rückgangs der ST-Elevation auf <math>\leq</math> 1mm anhand der EKG Aufzeichnungen dokumentiert.</p>
18	<b>Primäre Zielkriterien</b>	<p>12 Std. und 24 Std. Anstieg der CK, maximaler CK-Anstieg, Zeitpunkt des Rückgangs der Schmerzsymptomatik, Todesfälle und Höhe der enddiastolischen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)</p>
19	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	Sekundäre Zielkriterien werden nicht genannt
20	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	<p>82 Patienten wurden für die Studie ausgewählt.</p> <p>Eine Fallzahlplanung (Power-Kalkulation) wurde aufgrund der geringen Patientenzahl nicht durchgeführt.</p>

21	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	<p>16 Patienten wurden ausgeschlossen. Die Ausfälle von Studienteilnehmern werden begründet und dokumentiert. Eine Differenzierung der Behandlungsgruppen wurde durchgeführt.</p> <p>Aufgrund der geringen Fallzahl erfolgte keine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse). Die Ausfälle wurden protokolliert</p> <p>Von den ausgeschlossenen Patienten erfüllten 8 Patienten nicht die Einschlusskriterien, 1 Patient verstarb, 1 Patient verweigerte die HBO Therapie, 1 Patient erhielt ein unvollständiges Protokoll, bei 1 Patienten war die Kammer besetzt, dieser verstarb ebenfalls, 4 Patienten wurden wegen unvollständiger Befunddaten ausgeschlossen und bei 1 Patienten wurde die HBO Therapie nach 1 Std. wegen Klaustrophobie abgebrochen, dieser Pat. wurde trotzdem in die HBO Gruppe aufgenommen.</p> <p>Keine Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm (s. Anlage 1)</p>
22	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	<p>Die klinischen Parameter werden getrennt nach Behandlungsgruppen in einer Tabelle dargestellt.</p> <p>Relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sind nicht erkennbar.</p> <p>Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt.</p>
23	<b>Ergebnisse</b>	<p>66 Patienten wurden in die Studie aufgenommen.</p> <p>34 Patienten erhielten eine Lysetherapie allein. 32 Patienten erhielten eine Lysetherapie in Kombination mit einer HBO Therapie.</p> <p>In der Gruppe mit alleiniger Lysetherapie verstarben 2 Patienten, in der HBO Gruppe verstarb kein Patient.</p> <p>In der HBO Gruppe wurde ein früherer Rückgang der Schmerzen beobachtet, ein geringerer Anstieg der 12 Std.- und 24 Std.-CK und eine höhere enddiastolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion dokumentiert.</p> <p>(nicht signifikant)</p>
24	<b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>	<p>Als unerwünschte Therapiewirkung wurde bei 1 Patienten das Auftreten einer Klaustrophobie in der HBO Kammer genannt.</p>
25	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die Kombination einer Lysetherapie mit einer HBO-Therapie bei einem akuten Myokardinfarkt durchführbar und sicher ist.</p> <p>Durch die HBO Therapie wird der Sauerstoffgehalt und Diffusion im Blut und im hypoxischen Gewebe erhöht. Dieser Effekt hält auch nach Abschluss der HBO Therapie an. Dieser positive Effekt kann zu einer Verbesserung des Erhalts von Myokard beitragen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie zeigten keine Hinweise, dass der erhöhte Sauerstoffdruck durch eine HBO Therapie zu einer Zunahme der zellulären Schädigung durch Reperfusion führt.</p> <p>Von den Autoren wurde hervorgehoben, dass als signifikanter Unterschied in der HBO Gruppe ein früherer Rückgang der Schmerzsymptomatik und der CK-Werte beobachtet wurde.</p> <p>Zum Nachweis statistisch signifikanter Ergebnisse ist eine randomisierte Multicenter Studie mit einer größeren Anzahl von Patienten notwendig.</p>

26	<b>Abschließende Bewertung</b>	<p>Die Studie ist eine der wenigen randomisierten Studien zur HBO-Therapie bei akuten Myokardinfarkt, die zur Zeit zur Verfügung stehen. Positiv hervorzuheben ist, dass die Studie aktuell ist und die heute gültige Standardtherapie der Lysetherapie mit rTPA berücksichtigt wird.</p> <p>In der HBO-Gruppe wurde signifikant ein früherer Rückgang der Schmerzen und ein geringerer Anstieg der 12 Std. und 24 Std. CK beobachtet. Eine höhere enddiastolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion war nicht signifikant.</p> <p>Ebenso waren folgende Faktoren nicht signifikant: Zuführung zur Revaskularisation, Todesfälle, Verweildauer, Rückgang der ST-Hebung. Es wurden nur Zielkriterien berücksichtigt, die in der Akutphase des Myokardinfarktes erhoben wurden. Langzeiteffekte wurden nicht berücksichtigt.</p> <p>Die Studie zeigt einige methodische Schwächen: keine Verblindung, ungenügende Darstellung der Randomisierung, geringe Patientenzahl. Es wurden keine Angaben zur Schmerztherapie und zur Ermittlung der Schmerzintensität gemacht.</p>
----	--------------------------------	--