



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Hyperbare Sauerstofftherapie

Indikation: Diabetisches Fußsyndrom

Zusammenfassende Dokumentation
Beratungsverfahren nach § 137c SGB V
(Krankenhausbehandlung)

Stand: 13.11.2008

Unterausschuss „Methodenbewertung“
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Inhaltsverzeichnis

A	BERATUNGSVERFAHREN	1
1	Rechtsgrundlagen	2
1.1	Gesetzliche Grundlagen.....	2
1.2	Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses.....	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
3	Verfahrensablauf	5
3.1	Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses	5
3.2	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V	6
4	Beschluss	7
4.1	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 13.03.2008	7
4.2	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG.....	8
4.3	Veröffentlichung des Beschlusses	9
5	Anhang	10
5.1	Antrag.....	10
B	SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT	1
1	Einleitung	3
2	Grundlagen des diabetischen Fußsyndroms	3
2.1	Epidemiologie.....	3
2.2	Begünstigende Faktoren	3
2.3	Diagnostik	4
2.4	Behandlung	5
2.5	Sonderform: Diabetische Neuro-Osteoarthropathie	6
2.6	Behandlung unter Beratung	6
2.7	Literatur zur Einleitung	7
3	Informationsgewinnung	9
4	Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens	12
4.1	Relevante Studien und Informationssynthesen.....	12
4.2	Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz.....	17
5	Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	19
5.1	Relevanz der medizinischen Problematik	19
5.2	Spontanverlauf und Behandelbarkeit	19
5.3	Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen	20
5.4	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität.....	21

6	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	21
7	Anlagen	24
C	SEKTORBEZOGENE BEWERTUNG VON WIRTSCHAFTLICHKEIT UND NOTWENDIGKEIT IM VERSORGUNGSKONTEXT SOWIE BESCHLUSSEMPFEHLUNG	1
1	Einleitung	2
2	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung	2
2.1	Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	2
2.2	Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext	3
2.3	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V	5
2.4	Beschlussempfehlung	6
3	Anhang (Unterlagen zum Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V)	9
3.1	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG.....	9
3.2	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der SpiK.....	11
3.3	Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V	13

A BERATUNGSVERFAHREN

1	Rechtsgrundlagen	2
1.1	Gesetzliche Grundlagen.....	2
1.2	Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses.....	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
3	Verfahrensablauf	5
3.1	Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses	5
3.2	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V	6
4	Beschluss	7
4.1	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 13.03.2008	7
4.2	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG.....	8
4.3	Veröffentlichung des Beschlusses	9
5	Anhang	10
5.1	Antrag.....	10

1 Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V auf Antrag eines Spitzenverbandes der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger 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 der Indikation diabetisches Fußsyndrom 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 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

Die unter Abschnitt A. 4.1 wiedergegebene Entscheidung zu der Frage, ob die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) beim diabetischen Fußsyndrom (DFS) für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse im Rahmen einer Krankenhausbehandlung erforderlich ist, beruht im Rahmen der durchgeführten Gesamtabwägung insbesondere auf folgenden Aspekten:

- Zu den unerwünschten Folgen des Diabetes mellitus zählen u. a. pathologische Veränderungen an der unteren Extremität, hier insbesondere das diabetische Fußsyndrom. Die Prävalenz des diabetischen Fußulkus beträgt in der diabetischen Bevölkerung in verschiedenen Ländern zwischen 2 bis 10 %. Eine entsprechende jährliche Inzidenz von 2,2 bis 5,9 % wurde berichtet. In Deutschland werden ca. 70 % aller Amputationen bei Diabetikern durchgeführt.
- Die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms besteht in einem multimodalen Therapiekonzept mit den Komponenten Optimierung der Stoffwechseleinstellung, Debridement avitaler Gewebeanteile, ggf. (Teil-)Resektion von Fußknochen, Druckentlastung, Infektionsbehandlung, lokale Wundbehandlung und ggf. Revaskularisation. Ziel der Behandlung ist die vollständige Wundheilung mit Vermeidung einer Amputation.

- Bei Einsatz der HBO handelt es sich grundsätzlich um eine ergänzende therapeutische Option (adjuvante Behandlung) zu der dargestellten multimodalen Therapie. HBO wird definiert als Atmung von 100 % Sauerstoff bei erhöhtem Umgebungsdruck. Bisher wird die HBO von spezialisierten Zentren zur Behandlung von Patienten mit DFS angewandt, wenn diese auf konventionelle Maßnahmen therapierefraktär sind oder durch die Schwere der Erkrankung (ab Wagner-Grad III) eine Bedrohung der Extremität besteht. Die HBO wird bei Vorliegen bestimmter Randbedingungen als adjuvante Maßnahme bei Fortführung der Basistherapie angewendet. Ziel der HBO ist dann bei auf sonstige Maßnahmen therapierefraktären Wunden eine Besserung bis Abheilung, ggf. die Verhinderung einer Amputation oder zumindest Verschiebung der Amputationsebene nach distal. Nebenwirkungen der HBO-Therapie werden selten berichtet.
- Zur Bewertung des Nutzens der adjuvanten HBO-Therapie bei der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms wurden insgesamt 8 Primärstudien herangezogen, davon 4 kontrollierte randomisierte Vergleichsstudien (RCTs). Zusammenfassend ist festzustellen, dass alle Studienergebnisse gleichgerichtet sind und positive Effekte der HBO darstellen. Der aussagekräftigste patientenrelevante Endpunkt ist in der Reduktion der Major-Amputationsrate durch die HBO-Therapie zu sehen. Für diesen Endpunkt liegt die höchste Ergebnissicherheit aus der metaanalytischen Auswertung zu Gunsten der HBO-Therapie vor. Diese Auswertung aller relevanten Vergleichsstudien mit Daten zur Major-Amputationsrate lässt eine relative Risikoreduktion von 36 % (95 % KI 22-59 %) durch die adjuvante HBO-Therapie annehmen, ohne Hinweise auf Heterogenität. Eine beschleunigte Wundheilung ist unter Berücksichtigung der oben angeführten erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom ebenfalls als patientenrelevanter Endpunkt zu werten. Auch diesbezüglich sind die Ergebnisse der HBO positiv, jedoch von geringerer Validität, da in den Studien nicht immer die vollständige Wundheilung als Endpunkt gewählt wurde.
- Mit Blick auf die oben getroffenen Ausführungen, die hohe Relevanz der Erkrankung und das vermutliche Versorgungsdefizit bzgl. der Amputationsrate ist eine medizinische Notwendigkeit dieser Therapieform unter bestimmten Umständen anzunehmen. Angesichts der dramatischen Konsequenzen einer Major-Amputation für die Patienten sollte die HBO-Therapie als eine mögliche zusätzliche therapeutische Option gewertet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Mehrzahl der in den Studien behandelten Patienten entweder höhere Wundschweregrade (Wagner-Grad > I) oder komplizierte Heilungsverläufe (Infektionszeichen, fehlende Heilungstendenz innerhalb von 30 Tagen) aufwiesen. Die Behandlung in der als aussagekräftigste identifizierten Studie von Faglia et al. 1996 erfolgte zudem nach einem interdisziplinären Behandlungskonzept unter Einschluss konservativer und invasiver Diagnose- und Therapieverfahren. Die in dieser Studie festgestellte Senkung der Amputationsrate wurde ausschließlich in der Gruppe der Patienten mit Wagner Grad IV erzielt. Angesichts des erheblichen Aufwandes einer Druckkammertherapie und der damit einhergehenden möglichen Belastungssituation für die Patienten erscheint diese Therapieform daher nur für das diabetische Fußsyndrom medizinisch notwendig, welches auf andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend anspricht und bei dem die Extremität gefährdet ist. In Anbetracht der Schwere dieser klinischen Verläufe erfolgt die Behandlung in der Regel im Rahmen eines stationären Aufenthalts.
- Die Bewertung des Stellenwerts der HBO bei der Indikation diabetischer Fuß ist im deutschen Versorgungskontext komplex. So hat diese Bewertung den Schweregrad der Erkrankung ausreichend zu berücksichtigen. Die gegenwärtige Evidenz an großen Patien-

tenzahlen belegt die Wirksamkeit hinsichtlich signifikanter Senkung der Major-Amputationsrate von Screening- und Frühbehandlungskonzepten in diabetischen Fußambulanzen in den niedrigen Krankheitsstadien Wagner I und II (McCabe et al., 1998), wie sie inzwischen in Disease Management Programmen in Deutschland umgesetzt werden. Die Hinweise zur Wirksamkeit der HBO in diesen niedrigen Wagner-Stadien entstammen hingegen aus Studien mit sehr kleinen Fallzahlen, zu denen bisher keine neuen bestätigenden Studien mit ausreichender Fallzahl publiziert wurden. Angesichts der Häufigkeit dieses Krankheitsbildes, die Folgestudien mit ausreichend hohen Patientenzahlen und von hoher Qualität grundsätzlich ermöglicht, bleibt die Notwendigkeit der HBO in diesen Krankheitsstadien des diabetischen Fußes nicht nur unbewiesen. Vielmehr ist zu befürchten, dass Patienten mit niedrigen Wagner-Stadien wirksame Screening- und Frühbehandlungskonzepte in der Hoffnung auf die Wirksamkeit der HBO vorenthalten bleiben. Deshalb ist die Behandlung von Wagner-Graden I und II des diabetischen Fußsyndroms durch die HBO von der Erstattung durch die GKV auszuschließen.

Die Entscheidung des G-BA erfolgte nach insgesamt schwierigen und eingehenden Beratungen. Die oben aufgeführten Aspekte erfuhren dabei im Einzelnen eine durchaus unterschiedliche Bewertung durch die Beteiligten im G-BA. Auch die ursprünglich eingebrachten Beschlussvorschläge (siehe unter Teil C, Abschnitte 2.4, 3.1, 3.2) sind als Ausdruck dieser Kontroverse anzusehen. Zentraler Punkt war letztlich die Frage, ab welchem Wagner-Stadium eine Anwendung der HBO im Rahmen der Krankenhausbehandlung zu Lasten der GKV angemessen ist. Unstrittig und damit Grundlage für den getroffenen Beschluss war, dass als Voraussetzung für die adjuvante HBO-Anwendung ein Erkrankungszustand, der eine stationäre Behandlung erfordert, vorliegen müsse, insbesondere chirurgische Revaskularisationsmaßnahmen ausgeschöpft sind und keine weiteren Heilungstendenzen erkennbar sind. Diese Kriterien werden in der Regel von Patienten mit DFS Wagner-Stadium > II erfüllt. Weiterhin war von Bedeutung, dass in der für den deutschen Versorgungskontext bedeutenden Leitlinie der DDG zum diabetischen Fußsyndrom für die HBO keine expliziten Empfehlungen abgegeben werden, die HBO in der Leitlinien-Kurzfassung („Praxisleitlinie“) nicht aufgeführt ist und der G-BA die etablierten Verfahren für die Versorgung von DFS im Stadium Wagner II in diesem Zusammenhang als ausreichend ansieht. Zusammenfassend ist daher aus Sicht des G-BA eine Erforderlichkeit der HBO-Therapie im Sinne des § 137c SGB V bezogen auf die Stadien Wagner \leq II nicht gegeben. Ergänzend ist anzumerken, dass der G-BA sich mit dieser Entscheidung im Rahmen vergleichbarer Entscheidungen in anderen Gesundheitssystemen bewegt. So hat beispielsweise auch das Center for Medicare & Medicaid Services (CMS) in den USA entschieden, die Kosten für die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms mit HBO erst ab Wagner-Stadium III (ebenfalls geknüpft an Kriterien) zu tragen.

3 Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

Die Überprüfung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO), Teilindikation HBO bei diabetischem Fußsyndrom (DFS) im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V¹ wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt (vgl. Anhang A, 6.1) und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V² fortgesetzt.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, S. 11.933 vom 04.06.2002, in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, S. 565, und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27, A 1856 vom 05.07.2002, Durchführung des Stellungnahmeverfahrens, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Ausschusses Krankenhaus bzw. seines Rechtsnachfolgers wurde die Methode HBO bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom in den zuständigen Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V beraten.

Die sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit wurde von der Themengruppe „HBO“ durchgeführt. Die Themengruppe hat die Ergebnisse ihrer Bewertung in einem Themengruppenbericht vom 22.02.2007 dokumentiert (vgl. Teil B).

Die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext hat der Unterausschuss „Methodenbewertung“ am 28.03.2007 und 26.06.2007 beraten und am 14.08.2007 unter Einbezug der Stellungnahme der Bundesärztekammer abgeschlossen (vgl. Teil C).

Am 18.10.2007 hat der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V zur hyperbaren Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom beraten und einen inhaltlichen Beschluss gefasst (vgl. Teil C, Kap. 2.4). Am 28.11.2007 hat der Unterausschuss „Methodenbewertung“ die Umsetzung des Beschlusses vom 18.10.2007 im Sinne der Erarbeitung einer entsprechenden Beschlussvorlage beraten. Patientenvertreter des Unterausschusses haben sowohl hinsichtlich des Beschlusses des Beschlussgremiums vom 18.10.2007 als auch im Hinblick auf die Eckpunkte der Entscheidung auf ihre dem widersprechende Auffassung hingewiesen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 13.03.2008 den in Kapitel 4.1 abgebildeten Beschluss gefasst.

¹ i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art.1 Nr.6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

² i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V

Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 28.06.2007 der Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG, der Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung der Spitzenverbände der Krankenkassen und der Themengruppenbericht zur Stellungnahme übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 26.07.2007 eine Stellungnahme abgegeben. Die Stellungnahme wurde in die weiteren Beratungen einbezogen.

4 Beschluss

4.1 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 13.03.2008

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom

Vom 13. März 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am 18. Oktober 2007 (BAnz. 2008 S. 295), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 wird nach Nummer 2.5 folgende Nummer 2.6 angefügt:
 - „2.6 Hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom als alleinige Therapie oder in Kombination

Unberührt von diesem Ausschluss bleibt die adjuvante Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom im Stadium Wagner \geq III ohne angemessene Heilungstendenz nach Ausschöpfung der Standardtherapie.“

- 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.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 Abs. 7 SGB V
Der Vorsitzende

Polonius

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



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3 a
53721 Siegburg

vorab per Fax: 02241 - 938835

REFERAT 213
BEARBEITET VON Walter Schmitz
HAUßANSCHRIFT 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

Bonn, 23. Oktober 2008
AZ 213 - 44748 - 34

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 7 SGB V a. F.
vom 13. März 2008 zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
hier: Hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der o.g. nach § 94 SGB V vorgelegte Beschluss gem. § 91 Abs. 7 SGB V a. F. über eine
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Hyperbare Sauerstofftherapie
beim diabetischen Fußsyndrom wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

gez.: Dr. Langenbacher

Aufgefertigt:

Schmitz



4.3 Veröffentlichung des Beschlusses

BAnz. Nr. 172 (S. 4072) vom 12.11.2008

**Bekanntmachung [1800 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung:
Hyperbare Sauerstofftherapie
beim diabetischen Fußsyndrom
Vom 13. März 2008**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 18. Oktober 2007 (BAnz. 2008 S. 295), wie folgt zu ändern:

I.

In § 4 wird nach Nummer 2.5 folgende Nummer 2.6 angefügt:
„2.6 Hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom als alleinige Therapie oder in Kombination
Unberührt von diesem Ausschluss bleibt die adjuvante Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom im Stadium Wagner \geq III ohne angemessene Heilungstendenz nach Ausschöpfung der Standardtherapie.“

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.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 Abs. 7 SGB V
Der Vorsitzende
Polonius

5 Anhang

5.1 Antrag

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

B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

Bericht der Themengruppe „Hyperbare Sauerstofftherapie“

**Bericht der TG Hyperbare Sauerstofftherapie
des
Gemeinsamen Bundesausschusses
nach § 91 SGB V**

Methode:

Hyperbare Sauerstofftherapie

Indikation:

Diabetisches Fußsyndrom

Stand: 22.02.2007

1	Einleitung	3
2	Grundlagen des diabetischen Fußsyndroms	3
2.1	Epidemiologie	3
2.2	Begünstigende Faktoren	3
2.3	Diagnostik	4
2.4	Behandlung	5
2.5	Sonderform: Diabetische Neuro-Osteoarthropathie	6
2.6	Behandlung unter Beratung	6
2.7	Literatur zur Einleitung	7
3	Informationsgewinnung	9
4	Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens	12
4.1	Relevante Studien und Informationssynthesen	12
4.2	Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz	17
5	Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	19
5.1	Relevanz der medizinischen Problematik	19
5.2	Spontanverlauf und Behandelbarkeit	19
5.3	Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen	20
5.4	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität	21
6	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	21
7	Anlagen	24

1 Einleitung

Die Überprüfung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO), Teilindikation HBO bei diabetischem Fußsyndrom (DFS) im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V³ wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V⁴ fortgesetzt.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, S. 11.933 vom 04.06.2002, in der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, S. 565, und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27, A 1856 vom 05.07.2002, Durchführung des Stellungnahmeverfahrens, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Ausschusses Krankenhaus bzw. seines Rechtsnachfolgers wurde die Methode HBO bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom in den zuständigen Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V beraten. Für die Bewertung war die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 20.09.2005 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 242, Seite 16.998 vom 24.12.2005) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor Inkrafttreten der Verfahrensordnung bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Prüfung hat ergeben, dass keine weiteren Unterlagen einzubeziehen waren. Nach Abschluss der Überprüfung aller beantragten Indikationen der HBO erfolgt ein zusammenfassender Gesamtbericht.

2 Grundlagen des diabetischen Fußsyndroms

2.1 Epidemiologie

Zu den unerwünschten Folgen des Diabetes mellitus zählen u. a. pathologische Veränderungen an der unteren Extremität, hier insbesondere das diabetische Fußsyndrom. Die Prävalenz des diabetischen Fußulkus beträgt in der diabetischen Bevölkerung in verschiedenen Ländern zwischen 2 bis 10 %. Eine entsprechende jährliche Inzidenz von 2,2 bis 5,9 % wurde berichtet (1, 2, 3, 4, 5).

In Deutschland werden ca. 70 % aller Amputationen bei Diabetikern durchgeführt (1). Nach Zahlen der AOK aus dem Jahr 2001 erfolgen mehr als 29.000 Amputationen bei Diabetikern im Jahr. Im Vergleich zu einigen europäischen Ländern sind diese Zahlen recht hoch und es kam in Deutschland auch nicht zu einer Verringerung der Amputationen in den letzten Jahren (1, 6, 7, 8, 9, 10).

2.2 Begünstigende Faktoren

Fußläsionen bei Diabetikern sind Folgen eines schlecht eingestellten Diabetes mellitus mit den Komponenten sensorische, motorische und autonome Neuropathie, „limited joint mobili-

³ i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art.1 Nr.6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

⁴ i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

ty“, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Hornhautschwielen und Fußdeformitäten (1).

Tabelle 1: Faktoren, welche die Entstehung eines Fußulkus begünstigen (1)

Vorherige(s) Ulkus/Amputation	
Neuropathie	sensomotorisch
Einschränkung der Sehfähigkeit	
Trauma	schlechtes Schuhwerk Barfußgehen Stürze / Unfälle Gegenstände in den Schuhen
Biomechanik	Eingeschränkte Gelenkmobilität Knochenvorsprünge Fußdeformitäten / Osteoarthropathie Kallus
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	
Sozio-ökonomischer Status	niedrige soziale Stellung schlechter Zugang zu Gesundheitsleistungen fehlende Compliance/Vernachlässigung niedriger Bildungsgrad keine oder unzureichende Schulung

2.3 Diagnostik

Zur Diagnostik einer Fußläsion mit diabetischer Neuropathie gehören neben einer gezielten Anamnese eine bilaterale Fußuntersuchung mit klinischer Untersuchung sowie zumindest die Untersuchung der Berührungssensibilität mit dem 10 g Monofilament. Bei jeder Fußuntersuchung bei Diabetikern sollten die Fußpulse palpirt werden.

Zum Nachweis einer pAVK wird in der Regel die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) mit Darstellung der Fuß-Zehen-Arterien durchgeführt.

Besonders relevant für die Prognose und Therapieplanung ist die Diagnosestellung einer begleitenden Wundinfektion, die in der Regel klinisch bei systemischen oder lokalen Zeichen der Infektion gestellt wird. Der häufigste Keim in chronischen Wunden und bei Ostitiden ist Staphylokokkus aureus, in etwa 40 % als alleiniger Erreger. In den übrigen 60 % der Fälle finden sich zusätzlich gramnegative Aerobier (z. B. Klebsiella oder Pseudomonas) und anaerobe Keime (z. B. Clostridien).

Zur Abschätzung des erreichbaren Behandlungsergebnisses sollte bei der Einschätzung eines diabetischen Fußsyndroms eine Klassifikation zur Anwendung gelangen, die zusätzlich zum Ausmaß der Gewebeerstörung das Vorliegen von Infektion und/oder Ischämie berücksichtigt (1).

Tabelle 2: Beschreibungsmöglichkeiten des diabetischen Fußsyndroms mittels der kombinierten Wagner-Armstrong-Klassifikation (1)

Wagner-Grad	0	I	II	III	IV	V
Armstrong-Stadium A	prä- oder post-ulzerativer Fuß	oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen und Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Knochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
Armstrong B	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion
Armstrong C	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie
Armstrong D	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie

2.4 Behandlung

Neben der Therapie vorliegender Gefäßerkrankungen und der Infektionskontrolle gelten das Debridement avitaler Gewebeanteile, die lokale Wundbehandlung und die Druckentlastung als wesentliche Komponenten der Behandlung diabetischer Fußulzera. Eine ausreichende Druckentlastung kann hierbei durch therapeutisches Schuhwerk, Orthesen, Gipstherapie, durch Benutzung von Gehstützen oder eines Rollstuhles oder durch strikte Bettruhe erzielt werden.

Das Ausmaß einer Infektion beim diabetischen Fußsyndrom wird in leicht und schwer, lebensbedrohlich und nicht-lebensbedrohlich unterteilt. Die stationäre Aufnahme ist bei schwerer Infektion indiziert. Das Vorgehen bei schwerer Infektion umfasst eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Stoffwechselkontrolle, parenterale antibiotische Therapie, Drainage und sonstige chirurgische Maßnahmen. Multiresistente Keime finden sich besonders häufig bei mit Antibiotika vorbehandelten Patienten und verschlechtern die Prognose.

Wird beim diabetischen Fußsyndrom eine Amputation erforderlich, sollte das Amputationsausmaß so gering wie möglich sein und das Ziel verfolgen, gewichtstragende Areale zu erhalten. Vor jeder Major-Amputation (= Amputation oberhalb des Sprunggelenkes) und bei nicht heilenden Wunden sollte eine Gefäßdiagnostik durchgeführt und eine Revaskularisation erwogen werden. Bei fehlenden Hinweisen auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit ist eine Major-Amputation als primäre Behandlungsmaßnahme nicht indiziert (1).

Tabelle 3: Behandlungsziele für das DFS in Abhängigkeit vom Wagner-Grad (11)

Wagner-Grad	Behandlungsziele für das diabetische Fußsyndrom (DFS)
0	Regelmäßige Kontrolle der Füße
I bis II	Im Vordergrund stehen Druckentlastung und lokale Wundbehandlung.
III	Infektionskontrolle. Unter systemischer Antibiose kommt es meist zur Ausheilung kleinerer osteomyelitischer Herde, größere Herde müssen in der Regel reseziert werden. Die Röntgenkontrolle hinkt dem tatsächlichen Zustand des Knochens etwas hinterher. Bei klinisch gebessertem Befund kann man die Fortsetzung der Antibiose zusätzlich von Entzündungszeichen im Blut abhängig machen. Normalerweise benötigen selbst kleinere Prozesse eine Antibiose von 6 und mehr Wochen Dauer.
IV bis V	In der Behandlung geht es vor allem darum, die Amputationsgrenze möglichst distal zu halten und eine aufsteigende Infektion zu verhindern. Bei pAVK sollte vor jeder Amputation angiografiert werden.

2.5 Sonderform: Diabetische Neuro-Osteoarthropathie

Eine Neuro-Osteoarthropathie ist eine destruktive Arthropathie einzelner oder multipler Gelenke und/oder Knochen. Neben der Neuropathie sind insbesondere Traumata ursächlich für die Entstehung. Prognostisch entscheidend ist Diagnostik in der akuten Phase der Erkrankung (akuter Charcot-Fuß). Primärtherapie ist eine vollständige Druckentlastung und Ruhigstellung (1).

2.6 Behandlung unter Beratung

Behandlung unter Beratung ist die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom. HBO wird definiert als Atmung von 100 % Sauerstoff bei erhöhtem Umgebungsdruck. Hierdurch erhöht sich die Menge des im Plasma physikalisch gelösten Sauerstoffs. Durch Sauerstoffatmung bei 2,0 bis 2,5 bar Umgebungsdruck kann eine Erhöhung des arteriellen pO_2 auf > 1500 mmHg erreicht werden. Der pO_2 im Gewebe und die O_2 -Diffusion im Gewebe steigen proportional zum Anstieg des arteriellen pO_2 . Die Rationale der Therapie ist, dass durch die Hyperoxygenierung im Rahmen der HBO-Therapie ischämiebedingte oder aufgrund anderer Faktoren entstandene Gewebshypoxien revidiert werden und so pathophysiologische Regelkreise durchbrochen werden können.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen einen Effekt erhöhter Sauerstoff-Partialdrücke auf die Wundheilung über die reine Hypoxiebeseitigung hinaus. Dabei kommt es unter HBO zu einer signifikant verbesserten Heilung (19, 20, 21). Es wird vermutet, dass hyperbarer Sauerstoff dabei als spezifischer Signaltransducer wirkt (22, 23, 24). Im Experiment führt HBO zur Sekretion des Wachstumsfaktors TNF- α , zur Sekretion des für die Angiogenese wichtigen Makrophagen-VEGF (Vascular endothelial growth factor) (25, 26, 27) und zur Hochregulation von Wachstumsfaktor-spezifischen Rezeptoren in Fibroblasten (28). Weiter bewirkt HBO eine dosisabhängige Stimulierung der Fibroblasten-Proliferation und deren Syntheseleistung an extrazellulärer Matrix, wie Hyaluronsäure und Proteoglykane (29,30). Daneben wurde eine Induktion von PDGF (platelet derived growth factor)-Rezeptoren (31, 32, 33) nachgewiesen, eine Verringerung der systemischen inflammatorischen Reaktion (34) sowie die Unterdrückung der bakteriellen Toxinsynthese bei Anaerobierinfektion (35).

Bisher wird die HBO von spezialisierten Zentren zur Behandlung von Patienten mit DFS angewandt, wenn diese auf konventionelle Maßnahmen therapierefraktär sind oder durch die Schwere der Erkrankung (ab Wagner-Grad 3) eine Bedrohung der Extremität besteht. Die HBO wird bei Vorliegen bestimmter Randbedingungen als adjuvante Maßnahme bei Fortführung der Basistherapie angewendet. Ziel der HBO ist dann bei auf sonstige Maßnahmen therapierefraktären Wunden eine Besserung bis Abheilung, ggf. die Verhinderung einer Amputation oder zumindest Verschiebung der Amputationsebene nach distal (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Das European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) empfiehlt, die HBO nicht einzusetzen, wenn mittels transkutanem „Sauerstoff-Mapping“ keine pO_2 -Erhöhung nachweisbar ist (36, 37).

Nebenwirkungen der HBO-Therapie werden selten berichtet, gelegentlich können durch die Therapie hyperoxiebedingte zerebrale Krampfanfälle ausgelöst werden. Die Inzidenz wird in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten und verschiedenen Risikofaktoren in der Literatur mit ca. 0,7:10.000 angegeben (36). Bei den darüber hinaus berichteten Nebenwirkungen handelt es sich in der Regel um Affektionen an Mittelohr und Trommelfell im Rahmen

der Druckerhöhung, sogenannte „Barotraumatata“. Diese führen in aller Regel nur zu passage-
ren Störungen von Schalleitung und Tubenbelüftung und sind nur selten Grund für einen
Abbruch der Therapie (37).

2.7 Literatur zur Einleitung

1. **Scherbaum WA, Kiess W, Landgraf R (eds.)**. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms – Evidenzbasierte Leitlinie. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13:9-30
2. **Borssen B, Bergenheim T, Lithner F**. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. Diabet Med 1990; 7: 438-444
3. **Walters DA, Gatling W, Mullee MA**. The distribution and severity of diabetic foot disease: a community based study with comparison to a non-diabetic group. Diabet Med 1992; 9: 354-358
4. **Kumar S, Ashe HA, Parnell LN**. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population based study. Diabet Med 1994; 11: 480-484
5. **Ramsey SC, Newton K, Blough D**. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 382-7
6. **Heller G, Günster C, Schnellschmidt H**. Wie häufig sind Diabetes-bedingte Amputationen unterer Extremitäten in Deutschland? Eine Analyse auf Basis von Routinedaten. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 429-433
7. **Stiegler H, Standl E, Frank S, Mendler G**. Failure of reducing lower extremity amputations in diabetic patients: results of two subsequent population based surveys in 1980 and 1995 in Germany. Vasa 1998; 27: 10-4
8. **Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V**. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. Diabetologica 2000; 43: 844-7
9. **Calle-Pascual AL, Garcia-Torre N, Moraga I**. Epidemiology of nontraumatic lower extremity amputation in Area 7, Madrid, between 1989 and 1999. Diab Care 2001; 24: 1686-9
10. **Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M**. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German city. 1990-1998. Diabetes Care 2001; 24: 855-9
11. **Deutsche Diabetes Gesellschaft**. Praxisleitlinie Diabetisches Fußsyndrom. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/pl_diabetisches_fusssyndrom_06dez2004_a.pdf
12. **Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F**. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987; 10: 81-6
13. **Cianci P, Hunt TK**. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost effectiveness. Wound Rep Reg 1997; 5: 141-6
14. **Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P, Puttini M, Palmieri B, Brambilla G, Rampoldi A, Mazzola E, Valenti L, Fattori G, Rega V, Cristalli A, Oriani G, Michael M, Morabito A**. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation. J Diabetes Complications 1998; 12 (2): 96-102
15. **Stone JA, Scott R, Brill LR, Levine BD**. The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot wounds. Diabetes 1995; 44 (Suppl 1): 71A
16. **Stone JA, Cianci P**. The Adjunctive Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of lower extremity wounds in patients with diabetes. Diabetes Spectrum 1997; 10 (2): 118-123
17. **Wattel F, Mathieu D, Coget JM, Billard V**. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. Angiology 1990; 41 (1): 59-65
18. **Brakora MJ, Sheffield PJ**. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery 1995; 12 (1): 105-
19. **Koschnick M, Siebensschuh I, Räkens H, Rösken F, Germann G, Muth CM**. Die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff zur Behandlung von diabetischen Defektwunden am Modell. Chir Forum 2001; 30: 21-3
20. **Muth CM, Koschnick M, Mutschler W, Frank J**. Die Wirkung von HBO auf die reduzierte und normale Wundheilung am Wundmodell der Maus. Hefte zur Wundbehandlung 2000: 28-9
21. **Muth CM, Mutschler W**. Einfluss von hyperbarem Sauerstoff (HBO) auf die Wundheilung. Trauma Berufskrankh 2004; 6: 16-20

22. **Gottrup F.** Oxygen, wound healing and the development of infection. Present status. *Eur J Surg* 2002; 168: 260-3
23. **Niinikoski J.** Current concepts of the role of oxygen in wound healing. *Ann Chir Gynaecol Suppl* 2001; 215: 9-11
24. **Siddiqui A, Davidson JD, Mustoe TA.** Ischemic tissue oxygen capacitance after hyperbaric oxygen therapy: a new physiologic concept. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 148-155
25. **Sheikh AY, Gibson JL, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK.** Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg* 2000; 135: 1293-7
26. **Feng JJ, Gibson JJ, Constant JS.** Hyperoxia stimulates macrophage vascular endothelial growth factor (VEGF) production. *Wound Rep Reg* 1998; 6: 122
27. **Lahat N, Bitterman H, Yaniv N, Kinarty A, Bitterman N.** Exposure to hyperbaric oxygen induces tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) secretion from rat macrophages. *Clin Exp Immunol* 1995; 102: 655-9
28. **Bonomo SR, Davidson JD, Yu Y, Xia Y, Lin X, Mustoe TA.** Hyperbaric oxygen as a signal transducer: upregulation of platelet derived growth factor-beta receptor in the presence of HBO₂ and PDGF. *Undersea Hyperbaric Med* 1998; 25: 211-216
29. **Herenberger K, Brismar K, Folke L, Kratz G.** Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. *Wound Rep Reg* 1997; 5: 147-150
30. **Roberts GP, Harding KG.** Stimulation of glycosaminoglycan synthesis in cultured fibroblasts by hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol* 1994; 131: 630-3
31. **Zhao LL, Davidson JD, Wee SC, Roth SI, Mustoe TA.** Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. *Arch Surg* 1994; 129: 1043-9
32. **Siddiqui A, Davidson JD, Mustoe TA.** Ischemic tissue oxygen capacitance after hyperbaric oxygen therapy: A new physiologic concept. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 148-155
33. **Bonomo SR, Davidson JD, Yu Y, Yja Y, Lin, Mustoe TA.** Hyperbaric oxygen as a signal transducer: upregulation of platelet derived growth factor-beta receptor in the presence of HBO, and PDGF. *Undersea Hyper Med* 1998; 25 (4): 211-6
34. **Luongo C, Imperatore F, Cuzzocrea S, Filippelli A, Scafuro MA, Mangoni G, Portolano F, Rossi F.** Effects of hyperbaric oxygen exposure on a zymosan-induced shock model. *Crit Care Med* 1998; 26: 1972-6
35. **VanUnnik AJM.** Inhibition of toxin production in *Clostridium perfringens* in vitro by hyperbaric oxygen. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1965; 31: 181-6
36. **Smart DR, Bennett MH, Mitchell SJ.** Transcutaneous oximetry, problem wounds and hyperbaric oxygen therapy. *Diving and Hyperbaric Medicine* 2006; 36: 72-86
37. **Wattel F.** 7th ECHM Consensus Conference, Lille (F), 03.-04.12.2004, Recommendations of the Jury. www.oxy.net.org/02COSTinfo/Public/ECHM%207th%20Consensus%20Conference%20Lille%202004.pdf
38. **Kindwall EP.** Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment. In: Kindwall EP (ed.) *Hyperbaric Medicine Practice*. Flagstaff: Best Publishing Company, 1994, p. 45-56
39. **Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R.** Complications and side effects of hyperbaric therapy. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2000; 71: 119-124

3 Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V 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 Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V eine umfassende aktuelle Literaturrecherche durch. Die in Stellungnahmen benannte Literatur zur HBO ist in Anlage 2 mit aufgeführt. In den Stellungnahmen zur HBO selbst finden sich keine Aussagen zur Indikation des diabetischen Fußsyndroms.

Im Weiteren wurde eine Recherchestrategie für die HBO, Teilindikation diabetisches Fußsyndrom, erstellt und in folgenden Standarddatenbanken angewendet: The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, HSTAT, ISTAHC Database, TRIP Database, BIOSIS, CCMed, AMED, GTUEMLIT, AWMF-Leitliniendatenbank und bei in der Cochrane Library nicht aufgenommenen HTA-Institutionen. Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen die Literaturstellen identifiziert, welche sich mit HBO bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom befassen. Weiterhin wurde im Mai 2006 ein Update der Recherche in den gleichen Datenbanken bezüglich aktueller Publikationen durchgeführt. Die genaue Recherchestrategie ist in Anlage 1 beigefügt.

Basierend auf den Verfahrensabläufen des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde die Literatur-Rohliste 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.

Es wurden nur Studien eingeschlossen, die in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht wurden und für die im Rechercheprozess ein Abstract verfügbar war, da diese Parameter hier für die Qualität der Veröffentlichung sowie die Relevanz für den Versorgungskontext gewertet wurden und eine ausreichende Anzahl derartiger Veröffentlichungen identifiziert werden konnte.

Von den eingeschlossenen Studien wurde zunächst die Primärliteratur bewertet. Von einer ausführlichen Bewertung der HTAs anhand von Bewertungsbögen wurde abgesehen, da diese zum einen keinen über die Primärstudien hinausgehenden Informationsgehalt aufweisen, der wesentlich zur Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der HBO beim diabetischen Fußsyndrom beiträgt. Zum anderen sind die identifizierten HTAs z. T. veraltet. Ebenso wurden systematische Reviews nur dann ausführlich ausgewertet, wenn sie einen über die Einzelstudien hinausgehenden Informationsgehalt aufweisen. Die Kurzbewertungen der HTAs und systematischen Reviews sind den in Anlage 3a stehenden Tabellen zu entnehmen. Die ausführlichen Auswertungen finden sich in Anlage 3b.

Darüber hinaus wurden von den in der Recherche identifizierten nicht randomisierten Vergleichsstudien die Arbeiten bewertet, die als patientenrelevanten Endpunkt „major amputation“ untersuchen. Alle Publikationen, die zur Entscheidungsfindung herangezogen wurden, sind im Anhang in der Ergebnisliste Teil A aufgeführt. Alle anderen eingeschlossenen Arbei-

ten sind in der Ergebnisliste Teil B zusammengestellt. Eine Übersicht zum Beratungsverlauf findet sich in Abbildung 1.

Als relevant für die hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom wurden folgende 9 Publikationen eingestuft (s. a. Anlage 3b):

Systematischer Review mit quantitativer Informations-Synthese (Meta-Analyse), LOE Ia (gem. VerFO. G-BA)

1. **Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S.** Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.:CD004123.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2

Randomisierte kontrollierte Studie (RCT), LOE Ib (gem. VerFO. G-BA)

2. **Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT.** The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25 (6): 513-8
3. **Doctor N, Pandya S, Supe A.** Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992; 38 (3): 112-4
4. **Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A.** Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996; 19 (12): 1338-43
5. **Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F.** Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care 2003; 26 (8): 2378-82

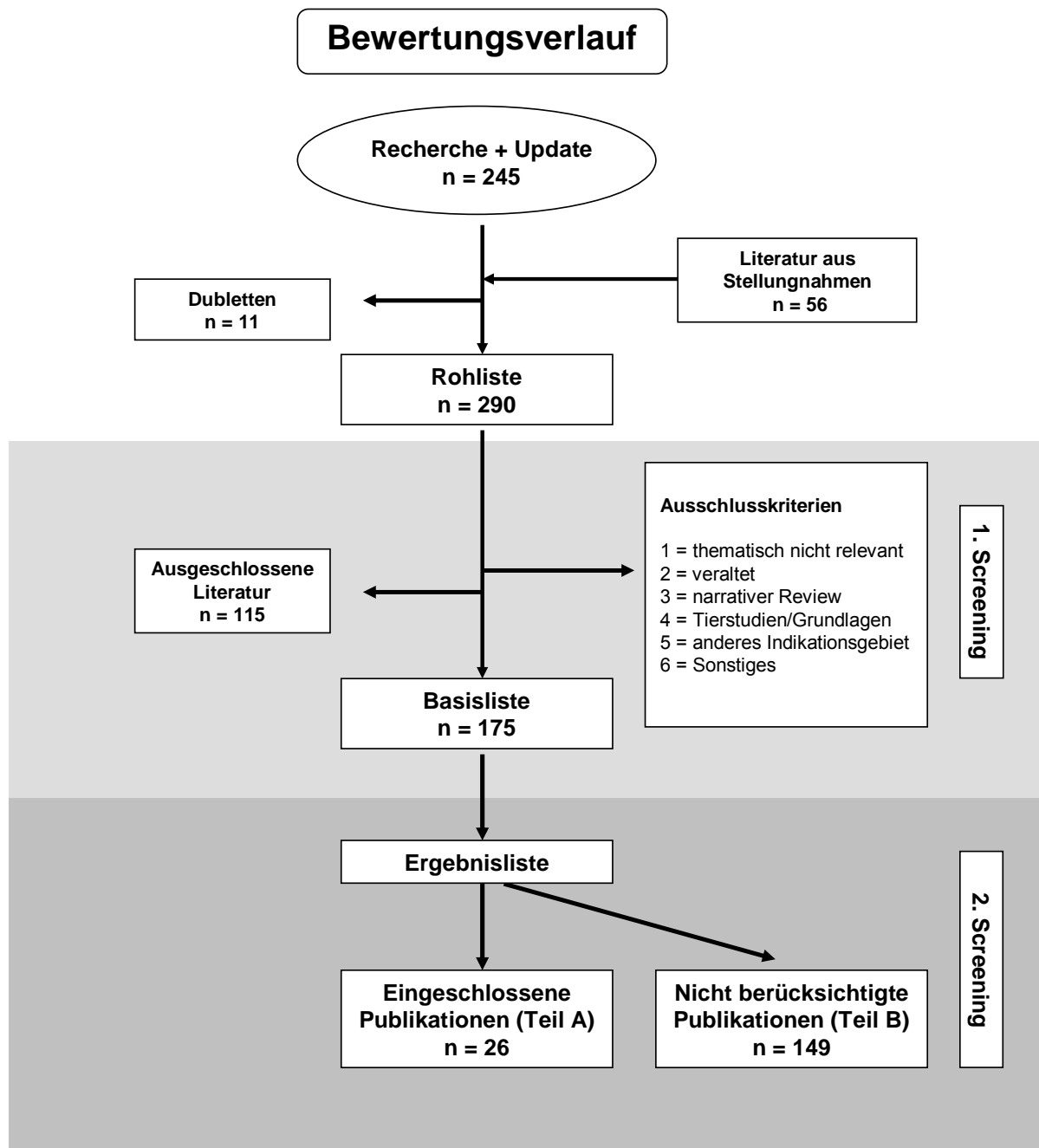
Prospektiv vergleichende Kohortenstudie, LOE IIb (gem. VerFO. G-BA)

6. **Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K.** Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. J Diabetes Complications 2002; 16 (2): 153-8
7. **Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F.** Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987; 10 (1): 81-6

Retrospektiv vergleichende Kohortenstudie, LOE III (gem. VerFO. G-BA)

8. **Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E.** Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. Journal of Hyperbaric Medicine 1990; 5 (3): 171-5
9. **Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P, Puttini M, Palmieri P, Brambilla G, Rampoldi A, Mazzola E, Valenti L, Fattori G, Rega V, Cristalli A, Oriani G, Michael M, Morabito A.** Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 80s: Prognostic determinants for major amputations. Journal of Diabetes and its Complications 1998; 12 (2): 96-102

Abbildung 1:



4 Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens

4.1 Relevante Studien und Informationssynthesen

Systematischer Review mit quantitativer Informations-Synthese (Meta-Analyse), LOE Ia

Kranke et al. 2004

Diese systematische Übersichtsarbeit mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse) hatte die Aufgabe im Rahmen eines Cochrane Reviews, den Nutzen und Schaden einer adjuvanten HBOT bei chronischen Ulzera der unteren Extremität zu bewerten. Hierzu wurden nur randomisierte kontrollierte Studien mit Patienten mit Druckulzera, venösen, arteriellen und diabetischen Ulzera bewertet. Für die Indikation DFS wurden insgesamt vier Studien identifiziert: Abidia 2003, Doctor 1992, Faglia 1996 und Lin 2001. Alle relevanten Merkmale der eingeschlossenen Studien sind tabellarisch aufgelistet. Die Ergebnisse sind sowohl qualitativ als auch quantitativ zusammengefasst, Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, mögliche Bias-Quellen diskutiert.

Es handelt sich um einen qualitativ hochwertigen systematischen Review ohne erkennbare Schwächen. Die gepoolten Daten von drei Studien mit 118 Patienten zeigten eine Verminderung des Risikos für Major-Amputationen bei zusätzlicher Therapie mit HBO im Vergleich zu einer Standardtherapie (RR 0,31; 95 %-KI 0,13-0,71). Sensitivitätsanalysen hatten keinen signifikanten Einfluss auf dieses Ergebnis. Die bescheidene Patientenzahl sowie die methodischen Unzulänglichkeiten und Mängel in der Darstellung der eingeschlossenen Studien erfordern eine vorsichtige Interpretation dieser Ergebnisse.

Als mögliche Bias-Quelle wurde von den Reviewern diskutiert, dass nicht klar ist, ob die chirurgische Entscheidung für (oder gegen) eine Amputation hinsichtlich der Behandlungsgruppen verblindet getroffen wurde. Dieser potentielle Bias ist geeignet, die Validität der Ergebnisse nachhaltig zu erschüttern.

Unter diesen Einschränkungen kommen die Autoren zu dem Fazit, dass die HBO-Therapie bei Patienten mit diabetischen Fußulzera das Risiko einer Major-Amputation signifikant vermindert und die Chancen auf vollständige Wundheilung nach einem Jahr möglicherweise verbessern kann.

Randomisierte kontrollierte Vergleichsstudien (RCT), LOE Ib

Abidia et al. 2003

Diese randomisierte Placebo-kontrollierte Studie wurde mit 18 diabetischen Patienten durchgeführt, die ischämische Ulzerationen der unteren Extremität bis Wagner-Klassifikation Grad II aufwiesen und nach optimierter, standardisierter Vorbehandlung keine Zeichen einer Abheilung zeigten. Es fanden in einem Zeitraum von sechs Wochen Druckkammerbehandlungen mit 100 % Sauerstoff bzw. Raumluft (Schein-HBO) in Addition zu einer Standardtherapie ambulant statt. Nach sechs Wochen war bei allen Patienten unter hyperbarer Sauerstofftherapie ein im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikanter Rückgang in der Ulkusgröße dokumentiert worden. Die vollständige Abheilungsrate nach sechs Wochen betrug in der Behandlungsgruppe 5 von 8 Patienten im Vergleich zu 1 von 8 Patienten in der Kontrollgruppe (je-

weils 1 drop out). Nach einem Jahr unterschieden sich die Gruppen in Bezug auf eine dauerhafte Abheilung signifikant zu Gunsten der HBO-Gruppe.

Unerwünschte Therapiewirkungen wurden nicht beschrieben. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die hyperbare Sauerstofftherapie das Potential hat, die Abheilung ischämischer diabetischer Fußulzerationen zu verbessern. Zur Bestätigung der Ergebnisse sei jedoch die Durchführung einer großen Multicenter-Studie notwendig.

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie, deren Stärke in der Randomisierung und Verblindung sowie dem einjährigen Nachbeobachtungszeitraum zu sehen ist. Schwäche der Studie ist die kleine Fallzahl. Insofern sind die beschriebenen Ergebnisse nur als Hinweis zu werten, dass die hyperbare Sauerstofftherapie in der Behandlung diabetischer Fußulzera wirksam ist.

Doctor et al. 1992

Die Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe bezog 30 Patienten mit chronischen, diabetischen Fußläsionen in die Untersuchung ein. Die verwendete Randomisierung sowie die Aufteilung der Patienten in Studien- bzw. Kontrollgruppe lassen sich nicht nachvollziehen. Die Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff erfolgte über zwei Wochen in Sitzungen von jeweils 45 Minuten Dauer bei 3 bar zusätzlich zu einer variablen Standardtherapie aus entweder chirurgischer Therapie oder konservativer Wundbehandlung. Die Kontrollgruppe erhielt nur die Standardtherapie. Ein signifikanter Effekt der zusätzlichen Behandlung fand sich nach Studienende in der Reduktion von Wundinfektionen und in der Vermeidung von Major-Amputationen. Unerwünschte Therapiewirkungen wurden nicht beschrieben.

Trotz nominal korrekter Einordnung als RCT ist die Qualität der Studie gering. Die Stärke der Studie liegt im prospektiven und randomisierten Ansatz. Schwächen liegen in der geringen Gruppengröße, der fehlenden Angabe zur Randomisierung und der oberflächlichen Dokumentation. Eine Übertragbarkeit der Studienbedingungen in Bombay auf die deutsche Versorgungssituation erscheint fraglich. Das angewandte Therapieregime der hyperbaren Sauerstofftherapie entspricht nicht den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften hinsichtlich Dosis, Dauer und Behandlungsfrequenz. Die Ergebnisse der Studie können daher allenfalls als nachrangig betrachtet werden.

Faglia et al. 1996

In diese randomisierte kontrollierte Studie wurden 70 diabetische Patienten mit Fußulzera nach Wagner-Klassifikation Grad II bis IV einbezogen. Die Patienten der Studiengruppe erhielten zusätzlich zu einer chirurgischen oder konservativen Standardtherapie eine Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff. Diese Behandlung dauerte im Durchschnitt sechs Wochen mit neunzigminütigen Sitzungen bei 2,5 bar in einer ersten Phase und 2,2 bis 2,4 bar in einer zweiten Behandlungsphase. Die Beobachtungsdauer entsprach der stationären Behandlungsdauer und hier zeigte sich eine signifikante Reduktion der Major-Amputationsrate bei schweren diabetischen Fußulzera von 2 von 22 Patienten in der HBO-Gruppe im Vergleich zu 11 von 20 Patienten in der Kontrollgruppe. In dieser Patientengruppe sehen die Autoren die hyperbare Sauerstofftherapie als nützliche Ergänzung zu einer aggressiven, multidisziplinären Therapie. Zwei Patienten zeigten Symptome eines Barotraumas ohne Konsequenz der Behandlungsunterbrechung.

Es handelt sich um eine valide, randomisierte, prospektive Studie mit Fallzahlplanung und einem patientenrelevanten Endpunkt. Schwächen liegen in der fehlenden Definition des Behandlungszeitraums und in der fehlenden Darstellung der Indikationskriterien für die Amputation. Dem Fazit der Autoren kann im Wesentlichen zugestimmt werden. Aufgrund der geringen Nachbeobachtungszeit können jedoch keine Aussagen zur Nachhaltigkeit der Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff getroffen werden.

Kessler et al. 2003

Diese randomisierte kontrollierte Studie wurde mit 28 Diabetikern (Typ 1 u. Typ 2) mit Ulzerationen nach Wagner-Klassifikation Grad I bis III, Abwesenheit klinischer Zeichen einer Arteriopathie und fehlender Heilungstendenz über mindestens drei Monate durchgeführt. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine konservative Therapie, die Patienten der Studiengruppe zusätzlich eine Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff von 90 Minuten unter 2,5 bar über 2 Wochen. Ein Patient wurde aufgrund eines Barotraumas aus der Studie genommen. Die Beobachtungsdauer betrug 4 Wochen.

In der Studiengruppe konnte eine Reduktion der Ulkusfläche um 42 % innerhalb der ersten 15 Tage beobachtet werden, in der Kontrollgruppe nur bei 22 % (Ergebnis signifikant). Allerdings glich sich dieser Unterschied in den folgenden 14 Beobachtungstagen unter weiterer konservativer Therapie an. Die Autoren kommen daher zum Schluss, dass die hyperbare Sauerstofftherapie in der Beschleunigung der Heilung chronischer diabetischer Fußulzera wirksam ist. Aufgrund der beobachteten Angleichung der Ergebnisse in der längeren Betrachtung werden weitere, zeitabhängige Studien empfohlen.

Studiendesign und Durchführung sind qualitativ ausreichend gut. Allerdings ist die Fallzahl klein und hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Gruppen fehlt eine Gegenüberstellung der Kollektive nach Wagner-Graden. Aussagen über die Rate vollständiger Heilungen und über den langfristigen Therapieerfolg können nicht getroffen werden.

Prospektive vergleichende Kohortenstudien, LOE IIb

Kalani et al. 2002

Bei dieser Studie wurde das Studiendesign im Verlauf geändert. Die Studie bezog 38 Patienten ein, wobei die ersten 14 Patienten randomisiert zugeteilt wurden, die weiteren 24 Patienten nach 2-jähriger Unterbrechung offen verteilt wurden. In der HBO-Gruppe hatten die Patienten statistisch signifikant größere Ulzera, waren jünger und zu höherem Anteil insulinpflichtig. Ziel war die Untersuchung der Langzeiteffekte adjuvanter HBO-Therapie auf die Wundheilung bei der Behandlung von chronischen Fußulzera bei diabetischen Patienten mit peripherer Hypoxie. Hyperbarer Sauerstoff wurde mit 2,5 bar über 90 Minuten für 8 bis 12 Wochen zusätzlich zu einer konservativen Therapie appliziert. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 3 Jahre.

Am Ende der Nachbeobachtungszeit waren bei 13 von 17 Patienten der HBO-Gruppe die Ulzera vollständig abgeheilt, 2 Patienten unterhalb des Knies amputiert und 2 Patienten verstorben. In der Kontrollgruppe waren die Ulzera bei 10 von 21 Patienten abgeheilt, 1 Patient zeigte eine Heilungstendenz, 7 Patienten erhielten eine Major-Amputation und 3 Patienten verstarben (Signifikanzniveaus nicht angegeben). Die Todesfälle ereigneten sich unabhängig von der HBO-Therapie, allerdings entwickelte ein Patient eine Katarakt. Die Autoren vermu-

ten, dass diese mit der HBO-Therapie in Zusammenhang stehen könnte. Eine ITT-Analyse wurde nicht durchgeführt. Die Autoren sehen in der zusätzlichen Therapie mit hyperbarem Sauerstoff einen Nutzen, da sie die Heilung zu beschleunigen, die Notwendigkeit von Amputationen zu reduzieren und den Anteil der vollständig heilenden Wunden in der Langzeitbeobachtung zu steigern scheint. Weitere Studien seien jedoch notwendig, um die Rolle von HBO als Teil eines multidisziplinären Behandlungsprogramms genauer zu definieren, mit der Zielsetzung Extremitätenfunktion zu erhalten und die Kurz- und Langzeitkosten von Amputation und Behinderung zu reduzieren.

Stärken der Studie liegen in der langen Nachbeobachtungsdauer von drei Jahren und dem gut dokumentierten multidisziplinären Ansatz in der DFS-Standard-Therapie. Schwächen der Studie liegen in der unvollständigen Randomisierung und den Unterschieden in den Behandlungsgruppen hinsichtlich Lebensalter, Diabetestyp und Ulkusgröße. Weiterhin haben die Autoren nicht explizit das Ausmaß der Schädigung anhand der Wagner-Klassifikation beschrieben. Von der qualitativen Schilderung lässt sich am ehesten ein Wagner-Grad II vermuten. Wie die Autoren in der Diskussion selbst einräumen, könnte der Altersunterschied in den beiden Gruppen mit im Mittel jüngeren Patienten in der HBO-Gruppe das Ergebnis zugunsten der HBO-Gruppe beeinflusst haben, da die jüngeren Patienten über ein größeres Wundheilungspotential verfügen als die älteren der Non-HBO-Gruppe. Demgegenüber könnten Ulkusgröße und Diabetes-Typ die Ergebnisse zugunsten des Vergleichsarms beeinflusst haben. Für die dargestellten Outcome-Unterschiede ist kein statistisches Verfahren ausgewiesen. Die Studie ist zur Beantwortung der Fragestellung streng randomisierten Studien mit besserem Studiendesign und homogenen Vergleichsgruppen nachzuordnen.

Baroni et al. 1987

Diese prospektive kontrollierte Studie berichtet über 28 diabetische Patienten mit ulzeronekrosen Fußläsionen, die einer auf Fußulzera spezialisierten Krankenhausabteilung zwischen 01/1982 und 12/1984 zugewiesen wurden. Patienten, welche eine HBO-Therapie nicht wünschten, wurden als Kontrollen definiert (n = 10) und erhielten eine Standardtherapie mit strenger metabolischer BZ-Kontrolle und täglichen Wunddebridements. Alle übrigen Patienten (n = 18) erhielten zusätzlich eine HBO-Therapie (täglich 90 Min., 2,5 bis 2,8 bar, für $34 \pm 21,8$ Tage). Für keinen der ausführlich dokumentierten Parameter bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Ziel war die Untersuchung der Amputationsrate mit und ohne HBO-Therapie. Der Beobachtungszeitraum entsprach der stationären Aufenthaltsdauer (HBO-Gruppe: $62,2 \pm 30$ Tage, Kontrollen: $81,9 \pm 94,2$ Tage).

Bis zur Entlassung wurden 2 von 18 Patienten der HBO-Gruppe amputiert, in 16 Fällen heilte die Läsion ab. In der Kontrollgruppe wurden 4 von 10 Patienten amputiert ($p = 0,001$, χ^2 -Test), in 1 von 10 Fällen heilte die Läsion ab. Die Autoren sehen in der zusätzlichen Therapie mit hyperbarem Sauerstoff einen Nutzen in der hohen Heilungsrate und der drastischen Reduktion der Amputationsrate.

Eine Stärke der Studie liegt in der differenzierten Darstellung der verschiedenen Patientenparameter, die den Heilungsverlauf beeinflussen könnten. Schwächen der Studie liegen in der fehlenden Randomisierung, der ungenauen Angabe der Gründe, aus denen ein Patient aus der HBO-Gruppe ausgeschlossen und damit in die Kontrollgruppe eingeschlossen wurde und der relativ kleinen Fallzahl. Weiter haben die Autoren die Schädigungen nicht anhand der Wagner-Klassifikation beschrieben.

Retrospektive vergleichende Kohortenstudien, LOE III

Oriani et al. 1990

In dieser retrospektiv vergleichenden Studie wurden 80 seit 1982 hospitalisierte Patienten mit diabetischer Gangrän zur Untersuchung der Wirksamkeit der systemischen HBO-Behandlung in Hinblick auf die Raten an Wundverschlüssen und Amputationen eingeschlossen. Die 62 Patienten der HBO-Therapie-Gruppe erhielten 72 ± 29 Behandlungen in der Überdruckkammer (sechsmal wöchentliche Behandlungen mit 2,8 bar bis zum Beginn der Granulation, fünfmal wöchentlich mit 2,5 bar bis zum Verschluss der Wunde) zusätzlich zu einer Standardtherapie bestehend aus strikter metabolischer Kontrolle, regelmäßiger Curettage und antibiotischer Therapie nach bakteriologischer Testung. Die 18 Patienten, die eine HBO ablehnten bzw. Kontraindikationen gegen diese aufwiesen, erhielten nur die aufgeführte Standardtherapie. Die Begleiterkrankungen beider Gruppen werden für beide Gruppen als gleich angegeben.

Bei 59 von 62 (96 %) Patienten der HBO-Gruppe ließ sich ein Wundverschluss im Gegensatz zu 12 von 18 (66,7 %) Patienten der Kontrollgruppe feststellen. Die Amputationsrate lag mit 6 von 18 Patienten signifikant höher als in der HBO-Gruppe mit 3 von 62 Patienten ($p < 0,001$). Angaben zu Komplikationen oder Nebenwirkungen wurden nicht angegeben. Die Autoren halten auf Grund der Wirksamkeit zur Verringerung der Amputationsrate und der mit diesen einhergehenden Komplikationen die HBO-Behandlung zusätzlich zur strikten metabolischen Kontrolle und täglichen chirurgischen Therapie zur Behandlung von diabetischen Fußulzerationen für angezeigt.

Die Stärke der Studie liegt in der relativ großen Patientenzahl und darin, dass über alle Patienten eines definierten Zeitraums berichtet wird, die wegen einer diabetischen Gangrän der unteren Extremität aufgenommen wurden. Die retrospektive Betrachtung schränkt die Qualität jedoch ein. Schwächen der Studie sind die fehlenden Angaben zum tatsächlichen Schweregrad der Ulzerationen und den Amputationskriterien zu sehen. Weiterhin ist die Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt, da sich in der Kontrollgruppe vier Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie befanden. Der Übertragbarkeit auf die heutige deutsche Versorgungssituation ist zudem abträglich, dass das damalige Wundmanagement des relativ lange zurück liegenden Beobachtungszeitraums mit modernen Methoden kaum verglichen werden kann. Aufgrund dieser erheblichen Schwächen wird die Bedeutung der Studie für das Beratungsthema als sehr gering eingestuft.

Faglia et al. 1998

Retrospektiv wird die Major-Amputationsrate von Patienten untersucht, welche in den Zeiträumen 1979-81, 1986-89 und 1990-93 in dem berichtendem Zentrum stationär wegen diabetischer Fußgeschwüre behandelt wurden. Im Vergleichszeitraum 1990-93 wurde neben einer standardisierten multidisziplinären Behandlung routinemäßig eine HBO-Therapie durchgeführt. Patienten, die wegen Klaustrophobie, Barotitis, Weigerung oder anderen unvorhersehbaren Gründen keine HBO erhielten, wurden der Kontrollgruppe zugeordnet. Bis auf ein höheres Alter in der Kontrollgruppe (61,4 Jahre HBO; 65,1 Jahre non-HBO) waren demographische und klinische Parameter bei 31 analysierten Basisdaten zwischen HBO- und Kontrollgruppe homogen verteilt. Der Beobachtungszeitraum war der stationäre Aufenthalt (57 ± 49 Tage).

Neben einer generellen Abnahme der Major-Amputationsrate im Laufe der Beobachtungszeit durch eine verbesserte multidisziplinäre Therapie zeigte die Untergruppe mit HBO-Therapie des Behandlungszeitraums 1990-93 eine signifikant geringere Major-Amputationsrate als die Vergleichsgruppe desselben Zeitraums (HBO-Gruppe 7 von 51 (13 %); non-HBO-Gruppe 20 von 64 (31 %), $p = 0,012$). In einer multivariaten Analyse wurde die HBO-Therapie als unabhängiger protektiver Faktor identifiziert. Die Autoren schlussfolgern aus diesen Beobachtungen, dass adjuvante HBO in einem umfassenden multidisziplinären Regime effektiv sei, fordern jedoch randomisierte kontrollierte Studien zur Überprüfung dieser Ergebnisse.

Die Stärken der Studie liegen in der differenzierten Darstellung mit eigenständigen Berechnungen. Schwächen sind allerdings das retrospektive Design, die Beschränkung des Beobachtungszeitraums auf den stationären Behandlungszeitraum und in der nicht ausreichenden Definition der Ausschlusskriterien für eine HBO-Therapie zu sehen. Im Hinblick auf bereits vorliegende, in der Studie ebenfalls geforderte höherwertige Studien hat die Arbeit eine geringe Aussagekraft.

4.2 Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz

Die vorliegenden klinischen Daten zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom wurden in den Jahren 1987 bis 2004 publiziert. Bei fünf von neun einbezogenen Studien handelt es sich um randomisierte kontrollierte Studien. Die Gesamtpatientenzahl beträgt 359 (198 Patienten mit HBO-Therapie), wobei das größte Kollektiv von 70 Patienten in die randomisierte, kontrollierte Studie von Faglia et al. 1996 eingeschlossen wurde. Insgesamt verteilten sich die Patienten hinsichtlich der Ausprägung der Ulzerationen auf Wagner-Klassifikation Grad I bis IV. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde grundsätzlich zusätzlich („adjuvant“) zu einer „Standardtherapie“ angewandt, die in der Regel konservative und chirurgische Maßnahmen, teilweise in einem multidisziplinären Ansatz, umfasste, jedoch nur in den Studien von Faglia et al. von 1996 und 1998 detailliert beschrieben wurden.

Den Veränderungen dieser „Standardtherapie“ hin zu multidisziplinären „Fuß-Kliniken“ bzw. „Fuß-Teams“ wird eine wesentliche Rolle in der Reduktionsrate von Major-Amputationen über den Veröffentlichungszeitraum von 1979 bis 1993 zugeschrieben (Faglia et al. 1998).

Bis auf die Studie von Doctor et al. 1992 entsprach das angewandte Therapieregime der HBO den Empfehlungen internationaler HBO-Fachgesellschaften. Vier der bewerteten Primärstudien stammen aus einem Zentrum, wobei bei zwei Studien (Oriani et al. 1990 und Baroni et al. 1987) teilweise eine doppelte Berichterstattung von Patienten anzunehmen ist. Daher wird weiter unten die Studie von Oriani et al. nicht in die summarische Studienauswertung einbezogen.

Die höchste Evidenzkategorie weist die Informationssynthese von Kranke et al. 2004 (LOE Ia) auf, die ausschließlich randomisierte Studien berücksichtigt. Daneben wurden vier Primärstudien mit LOE Ib eingeschlossen (Abidia et al. 2003, Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996 und Kessler et al. 2003), zwei Primärstudien mit LOE IIb (Kalani et al. 2002, Baroni et al. 1987) sowie zwei Primärstudien mit LOE III (Oriani et al. 1999, Faglia et al. 1998). Die Studien zeigen zum Teil Mängel, die zum einen im Studiendesign, zum anderen in der kleinen Fallzahl liegen und die Aussagekraft der Ergebnisse mindern.

Insgesamt ist festzustellen, dass alle Studienergebnisse gleichgerichtet sind und positive Effekte der HBO darstellen. Die höchste Ergebnissicherheit zu Gunsten der HBO-Therapie

liegt für den Endpunkt Reduktion von Major-Amputationen vor. Die Ergebnisse der randomisierten Vergleichsstudien werden durch die retrospektiven Studien bestätigt und zeigen in Bezug auf die Amputationsrate in Richtung eines statistisch hochsignifikanten Effektes.

Die metaanalytische Auswertung im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse aller Vergleichsstudien mit Daten zur Major-Amputationsrate (Abb. 1) zeigt einen positiven Effekt der zusätzlichen HBO-Therapie zur Vermeidung der Amputationen, analog zu den gepoolten Daten der Informationssynthese von Kranke et al. 2004, bei der ausschließlich randomisierte Studien berücksichtigt wurden (Abb. 2). Es ergab sich bei beiden Analysen kein Hinweis auf Heterogenität. Die berechnete relative Risikoreduktion für Major-Amputationen ist mit 36 % sehr ähnlich der Metaanalyse der RCT-Daten (31 %), und hat dabei ein engeres Konfidenzintervall (95 % KI 22-59 %) gegenüber der Metaanalyse der RCT-Daten (95 % KI 13-71 %).

Bei der Interpretation dieser metaanalytischen Berechnung sind die oben genannten methodischen Einschränkungen der zu Grunde liegenden Studien zu berücksichtigen.

Abb. 1: Ergebniszusammenfassung Vergleichsstudien mit Endpunkt Major-Amputation

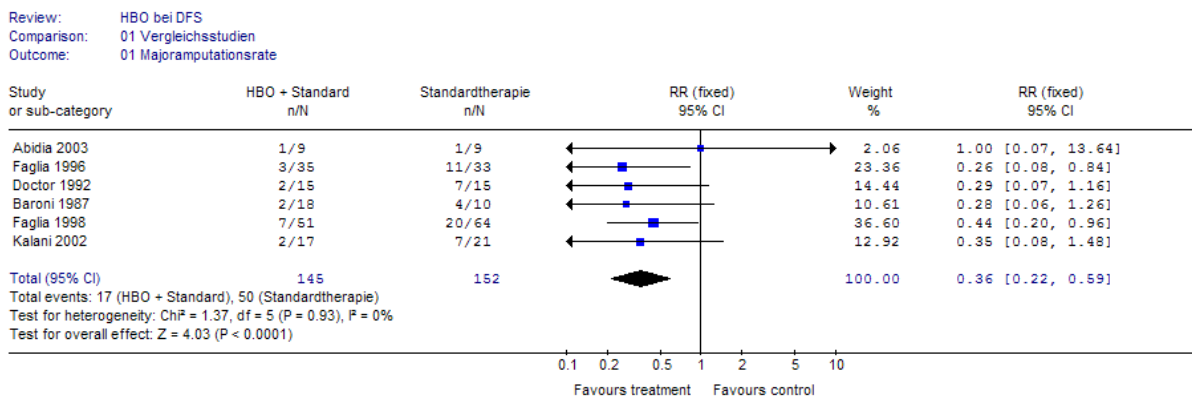
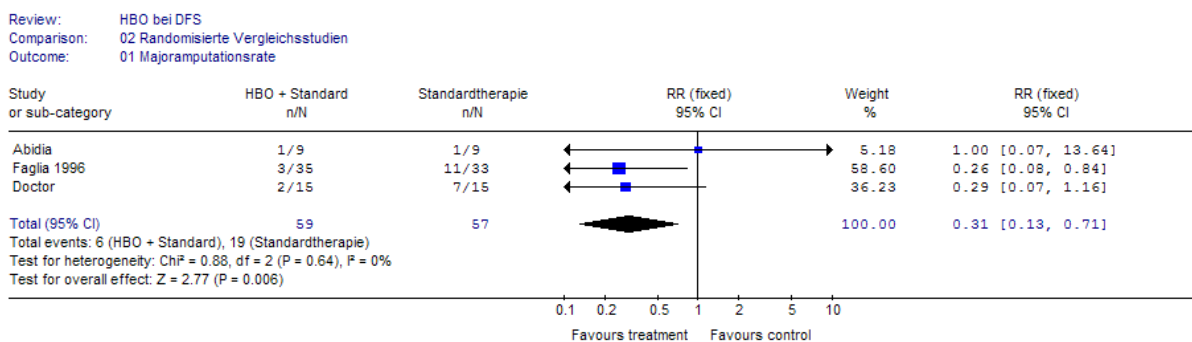


Abb. 2: Ergebniszusammenfassung randomisierter Studien (Kranke et al. 2004)



Die Ergebnisse zur Wundheilung erbrachten ebenfalls durchgängig Hinweise auf einen Nutzen der HBO-Therapie in Bezug auf eine schnellere und dauerhaftere Abheilung von diabetischen Fußulzera. Es ergeben sich keine Hinweise auf eine Reduzierung der Minor-Amputationsrate durch den adjuvanten Einsatz der HBO-Therapie.

Relevante Nebenwirkungen der Therapie wurden nicht beschrieben. Ausschlussgründe für den Einsatz der HBO wurden in den Studien unterschiedlich detailliert beschrieben. Definierte, in allen Studien durchgängig angewandte Ausschlussgründe für den Einsatz von HBO waren nicht vorhanden.

Ergänzend zu den primär bewerteten Studien stützen 6 von 8 HTA-Berichten, denen eine systematische Literaturrecherche zugrunde lag (Anlage 3a), ein positives Nutzenfazit, wobei zwei dieser HTAs eine Bestätigung durch weitere Studien fordern (Medical Services Advisory Committee, 2001; Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé, 2001). Ein Bericht kommt zu einem neutralen Fazit (O'Meara et al. 2000).

Hingegen hat der Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen (BUB) in seiner Bewertung aus dem Jahr 2000 keinen zusätzlichen Nutzen in der Anwendung von HBO bei der Standardtherapie des diabetischen Fußes in der ambulanten Versorgung gesehen.

5 Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

5.1 Relevanz der medizinischen Problematik

Basierend auf verschiedenen Untersuchungen seit Ende der 80er Jahre wird geschätzt, dass in Deutschland ca. 4 Mio. Menschen, entsprechend ca. 5 % der Bevölkerung, an Diabetes mellitus erkrankt sind. Eine der gravierenden Komplikationen des Diabetes mellitus ist das diabetische Fußsyndrom mit der Entwicklung eines schwer heilenden Ulkus. Im Rahmen einer bevölkerungsbezogenen Studie bei Typ 1 Diabetikern fand sich bei 2 % der Erwachsenen ein akutes, bei weiteren 3 % ein abgeheiltes Fußulkus. Obwohl für Diabetes Typ 2 keine genauen Daten vorliegen, wird von einer ähnlichen Rate von Fußulzera ausgegangen. Die Hauptkomplikation des diabetischen Fußsyndroms liegt in dem erhöhten Amputationsrisiko. Bereits 1989 wurde in der St. Vincent-Deklaration, die von den Fachministern aller europäischen Länder getragen wird, die Reduktion der diabetesbedingten Amputationen um mindestens 50 % als ein wesentliches Versorgungsziel festgelegt. Anfang der 90er Jahre wurden ca. 21.000 diabetesbedingte Fußamputationen in Deutschland durchgeführt. Auf Basis aktueller Auswertungen der Operationsstatistiken der Krankenhäuser des Jahres 2001 wird von ca. 30.000 diabetesbedingten Amputationen ausgegangen.

Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Heft 24, 2006

Obwohl inzidenzkorrelierte Zahlen zu den Amputationsstatistiken nicht vorliegen, ist davon auszugehen, dass bei den diabetesbedingten Amputationen bisher kein ausreichender Rückgang erreicht wurde und somit weitere Verbesserungsmöglichkeiten in der Versorgung anzustreben sind. Inwieweit Disease-Management-Programme und auch die Etablierung der Podologie (medizinische Fußpflege) als Heilmittel (Beschluss des damaligen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen 2002) zu einer Verbesserung der Versorgung beigetragen haben, lässt sich zurzeit noch nicht ermitteln.

5.2 Spontanverlauf und Behandelbarkeit

Da das diabetische Fußsyndrom auf einem multifaktoriellen Geschehen basiert und die Ausprägung der einzelnen Faktoren individuell sehr unterschiedlich sein kann, sind über den regelhaften Spontanverlauf der Erkrankung keine zuverlässigen Angaben zu machen. Häufig entwickelt sich nach einem Bagatelltrauma eine schlecht heilende Ulzeration, die bei Progression und Lokalinfection im schlimmsten Falle zu einer Minor- und gar Major-Amputation führen.

Die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms besteht in einem multimodalen Therapiekonzept mit den Komponenten Optimierung der Stoffwechseleinstellung, Debridement avitaler Gewebeanteile, ggf. (Teil-)Resektion von Fußknochen, Druckentlastung, Infektionsbehandlung, lokale Wundbehandlung und ggf. Revaskularisation. Ziel der Behandlung ist die vollständige Wundheilung mit Vermeidung einer Amputation. Ist eine Amputation unvermeidbar, so soll das Amputationsausmaß in der Regel so sparsam wie möglich sein, mit dem Ziel, gewichtstragende Strukturen zu erhalten. Major-Amputationen, d.h. Unterschenkel- oder Oberschenkel-Amputationen, sollen vermieden werden. Unter anderem besteht ein Zusammenhang zwischen dem Risiko für eine dauerhafte Pflegebedürftigkeit und der Amputationshöhe. Die Behandlung ist medizinisch anspruchsvoll und Einrichtungen mit hoher Kompetenz zu übertragen. Die häufig langwierige Behandlung erfordert eine hohe Patienten-Compliance, insbesondere in Bezug auf eine effektive Druckentlastung. Es besteht ein erhebliches Rezidivrisiko von bis zu 70 % in 5 Jahren.

Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft. Evidenzbasierte Leitlinie; Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Stand: Mai 2004. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13 (Suppl 2)

5.3 Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen

Bei Einsatz der HBO handelt es sich grundsätzlich um eine ergänzende therapeutische Option (adjuvante Behandlung) zu der dargestellten multimodalen Therapie.

Auf Basis von Expertenmeinungen und klinischer Erfahrung gelten Debridement avitaler Gewebeanteile, Infektionskontrolle, Druckentlastung, lokale Wundbehandlung und die Therapie vorliegender Gefäßerkrankungen als essentielle Komponenten einer multifaktoriellen Behandlung diabetischer Fußulzera. Obwohl hierzu hochwertige Studien zumeist fehlen, sind diese Behandlungsmaßnahmen mit dem höchsten Härtegrad der Empfehlung versehen⁵, da es sich um eine empirisch gesicherte Standardtherapie handelt, die in ihren Grundkomponenten nicht mehr in Vergleichsstudien überprüft wird. Deshalb untersuchen die meisten Studien Modifikationen oder zusätzliche Komponenten des Standardregimes. Eine alleine an den bisher publizierten Studien orientierte Beurteilung von Stellenwert und Wirksamkeit der Therapie des diabetischen Fußsyndroms ist daher schwierig. So ist die Aussagefähigkeit der vorhandenen Studien häufig aufgrund geringer Patientenzahlen, fehlender Vergleichbarkeit, inadäquater Beschreibung der Interventionen und fehlender Wiederholungsprüfung eingeschränkt^{6, 7}. Auch die Deutsche Diabetes Gesellschaft stellt fest, dass „die meisten der bisher publizierten Vergleichsstudien zur Behandlung diabetischer Ulzera aufgrund methodischer Mängel sowie meist kleiner Fallzahlen in ihrer Aussagekraft eingeschränkt sind“ (5). Vor diesem Hintergrund hat die Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der adjuvanten HBO-Therapie zu erfolgen.

⁵ Deutsche Diabetes Gesellschaft. Evidenzbasierte Leitlinie; Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Stand: Mai 2004. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13 (Suppl 2)

⁶ NICE Guideline: McIntosh et al., Prevention and Management of Foot Problems in Type 2 Diabetes: Clinical Guidelines and Evidence. Sheffield, University of Sheffield; 2003

⁷ Mason J et al. A systematic review of foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. II: Treatment, British Diabetic Association. Diabetic Medicine 1999; 16: 889-903

5.4 Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität

Diabetische Fußulzera haben einen erheblichen Einfluss auf die reduzierte, krankheitsbezogene Lebensqualität von Diabetikern, wobei Schmerzen, eine eingeschränkte Mobilität und Defizite in Bezug auf Aktivitäten des täglichen Lebens von besonderer Bedeutung sind. Untersuchungen zeigen, dass diabetische Fußulzera auch einen negativen Effekt auf psychische und soziale Faktoren besitzen, einhergehend mit erhöhten familiären Konflikten für Patienten und versorgende Angehörige, reduzierten sozialen Aktivitäten, erhöhter Arbeitslosigkeit und finanziellen Problemen.

Einer besonders intensiven Betrachtung bedürfen Patienten mit komplizierter Wundheilung oder bereits drohendem Extremitätenverlust. Hier ist ein abgestimmter multidisziplinärer Ansatz zur Festlegung der weiteren Therapiestrategien mit dem primären Ziel der Vermeidung einer Major-Amputation erforderlich.

Im Rahmen dieses ablaufenden Assessments steht zur Diskussion, dass es insbesondere für diese Patientengruppe sinnvoll sein kann, eine ergänzende HBO-Therapie je nach Verfügbarkeit in den therapeutischen Abwägungsprozess mit einzubeziehen.

Quellen für Abschnitt Lebensqualität:

Goodridge D, Trepman E, Sloan J, Guse L, Strain LA, McIntyre J, Embil JM. Quality of life of adults with unhealed and healed diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2006; 27(4): 274-80

Goodridge D, Trepman E, Embil JM. Health-related quality of life in diabetic patients with foot ulcers: Literature review. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2005; 32 (6): 368-377

Ribu L, Rustoen T, Birkeland K, Hanestad BR, Paul SM, Miaskowski C. The prevalence and occurrence of diabetic foot ulcer pain and its impact on health-related quality of life. *J Pain* 2006; 7 (4): 290-9

6 Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Zur Bewertung des Nutzens der adjuvanten HBO-Therapie bei der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms wurden insgesamt 8 Primärstudien herangezogen, davon 4 kontrollierte randomisierte Vergleichsstudien (RCTs) (Tabelle 4). Vier dieser acht bewerteten Primärstudien stammen aus demselben Zentrum (Faglia et al. 1996, Baroni et al. 1987, Oriani et al. 1990, Faglia et al. 1998). Die Studien weisen Mängel von unterschiedlicher Relevanz auf. Die Publikation von Faglia et al. 1996 ist hinsichtlich Methodik und Fallzahl die aussagekräftigste Studie. Eine Übertragbarkeit der Studienbedingungen in Bombay einer weiteren bewerteten Primärstudie (Doctor et al. 1992) auf die deutsche Versorgungssituation erscheint fraglich.

Tabelle 4: Entscheidungsrelevante Primärstudien

Studie	Evidenz-Klassifizierung	Pat.-Zahl	Wagner Grad	Ergebnisse	Hauptmängel
Abidia et al. 2003	I b	18	I-II	dauerhafte Ulcus-Abheilung nach einem Jahr 5/8 HBO-Gruppe; 0/8	kleine Fallzahl

				Kontrollgruppe (p = 0,027)	
Doctor et al. 1992	I b	30	?	Major-Amputationen 2 HBO-Gruppe; 7 Kontroll- gruppe (p < 0,05)	wenig detaillierte Dokumenta- tion zu Randomisierung und Gruppengröße
Faglia et al. 1996	I b	70	II-IV	Major-Amputationen 3/35 HBO-Gruppe; 11/33 Kontrollgruppe (p = 0,016)	fehlende Definition Behand- lungszeitraum, fehlende Dar- stellung der Indikationskrite- rien Amputation
Kessler et al. 2003	I b	28	I-III	Reduktion der Ulkusfläche nach 15 Tagen in HBO- Gruppe, kein Unterschied nach 30 Tagen	Studiendesign auf kurzzeitige Heilungsgeschwindigkeit aus- gerichtet
Kalani et al. 2002	II b	38	II ?	Major-Amputationen 2/17 HBO-Gruppe; 7/21 Kontrollgruppe	unvollständige Randomisie- rung, Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen einge- schränkt
Baroni et al. 1987	II b	28	> I	Major-Amputationen 2/18 HBO-Gruppe; 4/10 Kontrollgruppe (p = 0,001)	fehlende Randomisierung, unklare Kontrollgruppenbil- dung
Oriani et al. 1990	III	80	> I	Major-Amputationen 3/62 HBO-Gruppe; 6/18 Kontrollgruppe (p < 0,001)	Vergleichbarkeit Gruppen eingeschränkt, damaliges Wundmanagement entspricht nicht modernen Methoden
Faglia et al. 1998	III	115	> I	Major-Amputationen 7/51 HBO-Gruppe; 20/64 Kontrollgruppe (p = 0,012)	Beschränkung des Beobach- tungszeitraums auf den statio- nären Behandlungszeitraum, Ausschlusskriterien für eine HBO-Therapie nicht ausrei- chend definiert

Zusammenfassend ist festzustellen, dass alle Studienergebnisse gleichgerichtet sind und positive Effekte der HBO darstellen. Der aussagekräftigste patientenrelevante Endpunkt ist in der Reduktion der Major-Amputationsrate durch die HBO-Therapie zu sehen. Für diesen Endpunkt liegt die höchste Ergebnissicherheit aus der metaanalytischen Auswertung zu Gunsten der HBO-Therapie vor. Diese Auswertung aller relevanten Vergleichstudien mit Daten zur Major-Amputationsrate lässt eine relative Risikoreduktion von 36 % (95 % KI 22-59 %) durch die adjuvante HBO-Therapie annehmen, ohne Hinweise auf Heterogenität.

Eine beschleunigte Wundheilung ist unter Berücksichtigung der oben angeführten erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom ebenfalls als patientenrelevanter Endpunkt zu werten. Auch diesbezüglich sind die Ergebnisse der HBO positiv, jedoch von geringerer Validität, da in den Studien nicht immer die vollständige Wundheilung als Endpunkt gewählt wurde.

Mit Blick auf die oben getroffenen Ausführungen, die hohe Relevanz der Erkrankung und das vermutliche Versorgungsdefizit bzgl. der Amputationsrate ist eine medizinische Notwendigkeit dieser Therapieform unter bestimmten Umständen anzunehmen. Angesichts der dramatischen Konsequenzen einer Major-Amputation für die Patienten sollte die HBO-Therapie als

eine mögliche zusätzliche therapeutische Option gewertet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Mehrzahl der in den Studien behandelten Patienten entweder höhere Wundschweregrade (Wagner Grad > I) oder komplizierte Heilungsverläufe (Infektionszeichen, fehlende Heilungstendenz innerhalb von 30 Tagen) aufwiesen. Die Behandlung in der als aussagekräftigste identifizierten Studie von Faglia et al. 1996 erfolgte zudem nach einem interdisziplinären Behandlungskonzept unter Einschluss konservativer und invasiver Diagnose- und Therapieverfahren. Angesichts des erheblichen Aufwandes einer Druckkammertherapie und der damit einhergehenden möglichen Belastungssituation für die Patienten erscheint diese Therapieform daher nur für das diabetische Fußsyndrom medizinisch notwendig, welches auf andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend anspricht. In Anbetracht der Schwere dieser klinischen Verläufe erfolgt die Behandlung in der Regel im Rahmen eines stationären Aufenthalts.

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

7 Anlagen

Anlage 1 Suchstrategie:

Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“

Recherchierte Datenbanken
The Cochrane Library (einschl. NHS Datenbanken)
HSTAT
TRIP Database
MEDLINE
EMBASE
CCMed
BIOSIS
Recherchierte Institutionen
AWMF
NGC
GIN
NIH
Medicare

Indikationsspezifische Recherche diabetisches Fußsyndrom

Datenbank: The Cochrane Library
Recherchezeitraum: keine Restriktionen
Datum der Recherche: 17.06.2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor <u>Hyperbaric Oxygenation</u> explode all trees in <u>MeSH products</u>	203
#2	<u>hyperbar* AND oxygen*</u> in <u>All Fields</u> in <u>all products</u>	449
#3	<u>(#1 OR #2)</u>	449
#4	MeSH descriptor <u>Diabetic Foot</u> explode all trees in <u>MeSH products</u>	209
#5	MeSH descriptor <u>Diabetes Mellitus</u> explode all trees in <u>MeSH products</u>	6956
#6	MeSH descriptor <u>Wound Healing</u> explode all trees in <u>MeSH products</u>	2054
#7	MeSH descriptor <u>Foot Ulcer</u> explode all trees in <u>MeSH products</u>	241
#8	<u>(#5 AND (#6 OR #7))</u>	233
#9	<u>diabet* AND (foot OR feet)</u> in <u>All Fields</u> in <u>all products</u>	582
#10	<u>(#4 OR #8 OR #9)</u>	593
#11	<u>(#3 AND #10)</u>	25

Die in der Cochrane Library identifizierten 25 Dokumente verteilen sich wie folgt auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews [5]
DARE [3]

CENTRAL [10]
HTA [2]
NHS EED [4]
About [1]

Datenbank: Medline (PubMed)
Recherchezeitraum: 1966-2005
Datum der Recherche: 11.07.2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]	7509
#2	Search hbo OR hbot	1315
#3	Search hyperbar* AND oxygen*	8982
#4	Search #1 OR #2 OR #3	9209
#5	Search "diabetic foot"[MeSH Terms]	2619
#6	Search "diabetes mellitus"[MeSH Terms] AND "foot ulcer"[MeSH Terms]	2780
#7	Search "diabetes mellitus"[MeSH Terms] AND "wound healing"[MeSH Terms]	1108
#8	Search diabet* AND foot	5970
#9	Search #5 OR #6 OR #7 OR #8	6519
#10	Search #4 AND #9	105

Datenbank: DIMDI Superbase
Recherchezeitraum: 1966-2005
Datum der Recherche: 11.07.2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Medline Alert; Medline; Biosis; Embase Alert; Embase	39641082
#2	("HYPERBARIC OXYGENATION"; "HYPERBARIC OXYGEN-TREATMENT"; "HYPERBARIC OXYGENOTHERAPY"; "HYPERBARIC OXYGEN THERAPY"; "HYPERBARIC OXYGENATION THERAPY"; "HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT"; "HYPERBARIC OXYGENATIONS"; "HYPERBARIC OXYGEN") / (CT;UT;IT;SH)	13100
#3	FT=hbo OR FT=hbot	3649
#4	FT=hyperbar* AND FT=oxygen*	19392
#5	2 OR 3 OR 4	20341
#6	"DIABETIC FOOT" / (CT;UT;IT;SH)	5107
#7	"DIABETES MELLITUS" / (CT;UT;IT;SH) AND ("FOOT ULCER"; "DIABETIC FOOT") / (CT;UT;IT;SH)	5617
#8	"DIABETES MELLITUS" / (CT;UT;IT;SH) AND "WOUND HEALING" / (CT;UT;IT;SH)	2484
#9	FT=diabet* AND FT=foot	12556
#10	6 OR 7 OR 8 OR 9	14036
#11	5 AND 10	252
#12	11 AND (pps=human)	244

#13	check duplicates: unique in s=12	186
#14	s=13 NOT base=me66	87

Update 2006

Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2005-2006

Datum der Recherche: 12.05.2006

Die in der Cochrane Library identifizierten 3 neuen Dokumente verteilen sich wie folgt auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews [1], möglicherweise relevant

CENTRAL [1], nicht relevant

HTA [1], möglicherweise relevant

HTA- und Leitlinien-Datenbanken:

Weitere 3 möglicherweise relevante Dokumente gefunden.

Datenbank: Medline (PubMed, 15.05.2006)

6 weitere Dokumente gefunden.

Datenbank: DIMDI Superbase (Medline, Medline Alert, Biosis, Embase, Embase Alert)

Recherchezeitraum: 2005-2006

Datum der Recherche: 15.05.2006

15 weitere Dokumente gefunden.

Anlage 2:

Literaturliste HBO beim diabetischen Fußsyndrom

Anlage 2 a: Literatur, die für den Entscheidungsprozess berücksichtigt wurde (Ergebnisliste Teil A)

Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25 (6): 513-8.

Kommentar: Auswertung

Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (AETMIS). Hyperbaric oxygen therapy in Québec (AETMIS 2000-3 RE). Montreal: AETMIS. 2001.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Wang C, Lau J. Hyperbaric oxygen therapy in treatment of hypoxic wounds and diabetic wounds of the lower extremities (#CAG-00060N). Technology Assessment. Rockville, MD: AHRQ. 2001.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). Hyperbaric oxygen therapy - recent findings on evidence for its effectiveness. Edmonton: AHFMR. 2003.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). Hyperbaric oxygen treatment in Alberta - Technology Assessment Report. Edmonton: AHFMR. 1998.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987; 10 (1): 81-6.

Kommentar: Auswertung

Blue Cross Blue Shield (BCBS). Hyperbaric oxygen therapy for wound healing - Part I. Assessment Program 1999; 14 (13): 1-35.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V mit dem Datum vom 11.04.2000. Köln: BÄK. 2000.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992; 38 (3): 112-4, 111.

Kommentar: Auswertung

Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996; 19 (12): 1338-43.

Kommentar: Auswertung

Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcer. A randomized study. Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine 1996; 391-9.

Kommentar: Vgl. vorstehende Studie

Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P, Puttini M, Palmieri B, Brambilla G, Rampoldi A, Mazzola E, Valenti L, Fattori G, Rega V, Cristalli A, Oriani G, Michael M,

Morabito A. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation. *J Diabetes Complications* 1998; 12 (2): 96-102.

Kommentar: Auswertung

Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002; 16 (2): 153-8.

Kommentar: Auswertung

Kaltenthaler E, Morrell CJ, Booth A, Akehurst RL. The prevention and treatment of diabetic foot ulcers: A review of clinical effectiveness studies. *Journal of Clinical Effectiveness* 1998; 3 (3): 99-104.

Kommentar: s. Kommentierung in der SR-Übersichtstabelle

Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care* 2003; 26 (8): 2378-82.

Kommentar: Auswertung

Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *The Cochrane Database of Systematic Reviews: 2004 Issue 1* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK 2004; (1): CD004123.pub2.

Kommentar: Auswertung

Medical Services Advisory Committee (MSAC). Hyperbaric oxygen therapy. November 2000 Assessment Report. Canberra: MSAC. 2001.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Baden-Württemberg. Chirurgische und andere Einsatzgebiete der hyperbaren Oxygenationstherapie (HBO). Friedrichshafen: MDK. 1995.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Medizinischer Dienst der Krankenversicherung - Projektgruppe 17 "HBO". Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. Friedrichshafen: MDK. 1999.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Complications of diabetes: screening for retinopathy; management of foot ulcers. York: CRD. 1999.

Kommentar: s. Kommentierung zu O'Meara et al. (2000) in der HTA-Übersichtstabelle

O'Meara SO, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess* 2000; 4 (21): 1-237.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Ontario Ministry of Health and Long Term Care. Hyperbaric oxygen therapy for non-healing ulcers in diabetes mellitus. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS). 2005.

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1990; 5 (3): 171-5.

Kommentar: Auswertung

Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg* 2005; 92 (1): 24-32.

Kommentar: Auswertung s. Bewertungsbogen zu Kranke et al. (2004)

Shuren J, Dei Cas R, Kucken L, Tillman K. Coverage Decision Memorandum for hyperbaric oxygen therapy in the treatment of hypoxic wounds and diabetic wounds of the lower extremities. Medical Coverage Issue Manual: 2002.

Kommentar: s. Kommentierung in der SR-Übersichtstabelle

Wessex Institute for Health Research and Development (WIHR). Hyperbaric oxygen therapy. Birmingham: WIPHM. 1994

Kommentar: s. Kommentierung in der HTA-Übersichtstabelle

Wunderlich RP, Peters EJ, Lavery LA. Systemic hyperbaric oxygen therapy: lower-extremity wound healing and the diabetic foot. Diabetes Care 2000; 23 (10): 1551-5.

Kommentar: s. Kommentierung in der SR-Übersichtstabelle

Anlage 2 b: Literatur, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurde (Ergebnisliste Teil B)

Effective treatment of diabetic foot ulcers still centers on wound care basic. *Geriatrics* 2002; 57 (8): 36.

Kommentar: keine Primärdaten zu erwarten

Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S55-S58.

Kommentar: narrativer Review

Barr P-O. Hyperbaric oxygen therapy an alternative. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1985; 56 (4): 358-9.

Kommentar: keine Primärdaten zu erwarten

Beer A, Fritz T, De Pay A. Die hyperbare Oxygenation in der Behandlung von chronischen Wunden. [Hyperbaric oxygen therapy in problem wound treatment]. *Aktuelle Dermatologie* 1996; 22 (8): 226-9.

Kommentar: narrativer Review

Bello YM, Phillips TJ. Recent advances in wound healing. *Journal of the American Medical Association* 2000; 283 (6): 716-8.

Kommentar: keine Primärdaten zu erwarten

Bossi A, Petro E, Longoni C, Greco M, Bindelli C. Treatment of diabetic foot in the elderly: Usefulness of hyperbaric oxygenation. *European Journal of Clinical Investigation* 1994; 24 (Suppl 2): A10.

Kommentar: keine Primärdaten zu erwarten

Bouchet A. Diabetic arteriopathy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1974; 15 (1): 7-9.

Kommentar: veraltet

Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14 (2): 244-69.

Kommentar: keine Primärdaten zu erwarten

Boykin JV, Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13 (4 Pt 1): 169-74.

Kommentar: keine prospektive Vergleichsstudie

Brakora MJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. *Clin Podiatr Med Surg* 1995; 12 (1): 105-17.

Kommentar: narrativer Review

Breinbauer B, Mielke L, Stolp BW, Entholzner E, Hargasser S, Hipp R. Indikationen fuer HBO bei chronischen Erkrankungen. [Indications for hyperbaric oxygenation in chronic diseases]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31 (2): 102-5.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

British Medical Association (BMA). Diabetes mellitus: an update for healthcare professionals. London: BMA. 2004.

Kommentar: Leitlinie

Broussard CL. Hyperbaric oxygenation and wound healing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003; 30 (4): 210-6.

Kommentar: narrativer Review

Burgener FA, Korman M. Röntgenologische Diagnostik. Stuttgart: Thieme. 1988.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Lehrbuch

Calhoun JH, Overgaard KA, Stevens CM, Dowling JP, Mader JT . Diabetic foot ulcers and infections: current concepts. *Adv Skin Wound Care* 2002; 15 (1): 31-42.

Kommentar: narrativer Review

Calhoun KH, Shapiro RD, Stiernberg CM, Calhoun JH, Mader JT. Osteomyelitis of the mandible. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114 (10): 1157-62.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Campbell LV, Graham AR, Kidd RM, Molloy HF, O'Rourke SR, Colagiuri S, Australian Diabetes Society (ADS). The lower limb in people with diabetes. Position statement of the Australian Diabetes Society. *MJA* 2000; 173: 369-72.

Kommentar: Leitlinie

Capelli-Schellpfeffer M, Philipson LH. Foot disease in diabetes. *N Engl J Med* 1995; 332 (4): 270.

Kommentar: kein Abstract verfügbar (letter/comment)

Cechurova D, Rusavy Z, Lacigova S, Ruzicka J, Tesinsky P. Transcutaneous oxygen pressure in ischemic diabetic ulcers in hyperbaric conditions. *Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology* 2000; 32 (3): 373.

Kommentar: keine patientenrelevanten Outcomes

Chantelau E. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1997; 20 (7): 1207-8.

Kommentar: Leserbrief

Chavez JA, Adkinson CD. Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patients requiring dental extractions: outcomes and complications. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59 (5): 518-22.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Chen SB, Chwo MJ, Niu KC, Wang HJ, Pei D, Lin TF. The vascular effects of hyperbaric oxygen therapy in treatment of early diabetic foot. *Undersea and Hyperbaric Medicine* 2001; 28 (1): 67.

Kommentar: nur Abstract, keine relevanten Outcomeparameter

Chen X, Matsui Y, Ohno K, Michi K. Histomorphometric evaluation of the effect of hyperbaric oxygen treatment on healing around hydroxyapatite implants in irradiated rat bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14 (1): 61-8.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Tierstudie

Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994; 84 (9): 448-55.

Kommentar: narrativer Review

Cianci P. Consensus Development Conference on diabetic foot wound care: a randomized controlled trial does exist supporting use of adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Diabetes Care* 2000; 23 (6): 873-4.

Kommentar: Leserbrief

Cianci P, Hunt TK. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost effectiveness. *Wound Repair and Regeneration* 1997; 5 (2): 141-6.

Kommentar: narrativer Review

Ciaravino ME, Friedell ML, Kammerlocher TC. Is hyperbaric oxygen a useful adjunct in the management of problem lower extremity wounds? *Ann Vasc Surg* 1996; 10 (6): 558-62.

Kommentar: nur retrospektive Daten

Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system of adult osteomyelitis. *Contemp Orthop* 1985; 10: 17-37.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: thematisch nicht relevant

Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST). Guidelines for the management of the diabetic foot. Belfast: CREST. 1998.

Kommentar: Leitlinie

David LA, Sandor GK, Evans AW, Brown DH. Hyperbaric oxygen therapy and mandibular osteoradionecrosis: a retrospective study and analysis of treatment outcomes. *J Can Dent Assoc* 2001; 67 (7): 384.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Davis JC. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in treatment of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 1987; 4 (2): 429-37.

Kommentar: Fallbericht

Deery II HG, Sangeorzan JA. Saving the diabetic foot with special reference to the patient with chronic renal failure. *Infectious Disease Clinics of North America* 2001; 15 (3): 953-81.

Kommentar: kein Abstract

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). Diabetisches Fußsyndrom (Kurzfassung). <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/057-018k.htm>

Kommentar: Leitlinie

Diehm C, Diehm N. Non-invasive treatment of critical limb ischemia. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2004; 4 (3): 241-7.

Kommentar: narrativer Review

Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. *J Emerg Med* 1999; 17 (1): 189-95.

Kommentar: narrativer Review

Frey G, Lampl L, Radermacher P, Bock KH. Hyperbare Oxygenation. Ein Betaetigungsfeld fuer den Anaesthesisten? [Hyperbaric oxygenation. An area for the anesthetist?]. *Anaesthesist* 1998; 47 (4): 269-89.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Fritschi C. Preventive care of the diabetic foot. *Nurs Clin North Am* 2001; 36 (2): 303-20, vii.

Kommentar: narrativer Review

Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Kravitz S, Ross C, Stavosky J, Stuck R, Vanore J. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. *American College of Foot and Ankle Surgeons. J Foot Ankle Surg* 2000; 39 (5 Suppl): S1-60.

Kommentar: Leitlinie

Gawlik C, Schmacke N, Gibis B, Sander G, Rheinberger P. Nutzen und Notwendigkeit der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei diabetischem Fussyndrom in der ambulanten vertragsaerztlichen Ver-

sorgung. [Reimbursement and importance of hyperbaric oxygenation for diabetic foot ulcers in German publically funded ambulatory health care]. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2001; 95 (10): 715-8.

Kommentar: narrativer Review

Giuffrida GF, Oriani G, Boneschi M, Cusmai F, Giordanengo F, Faglia E. The diabetic foot: Dealing with use of Alprostadiol-alpha-cyclodextrine and hyperbaric oxygen. Results of a randomized trial. International Angiology 1996; 15 (2 Suppl 1): 38.

Kommentar: Kongressabstract

Goldenheim PD, Goïdes D, Rith-Najarian S, Capelli-Schellpfeffer M, Philipson LH, Caputo GM, Ulbrecht JS, Gibbons GW. Foot disease in diabetes [2]. New England Journal of Medicine 1995; 332 (4): 269-70.

Kommentar: kein Abstract (letter)

Granstrom G. Hyperbaric oxygen therapy decreases the rejection rate of osseointegrated implants after radiotherapy. Strahlenther Onkol 1996; 172 (Suppl 2): 20-1.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57 (5): 493-9.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Granstrom G. Rehabilitation of irradiated cancer patients with tissue integrated prosthesis - Adjunctive use of HBO to improve osseointegration. J Fac Somato Prosth 1996; 2 (1): 1-11.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: kein Abstract

Granstrom G, Jacobsson M, Tjellstrom A. Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. Int J Oral Maxillofac Implants 1992; 7 (1): 15-25.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. Clinics in Plastic Surgery 2003; 30 (1): 37-45.

Kommentar: kein Abstract

Guo S, Counte MA, Gillespie KN, Schmitz H. Cost-effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic ulcers (Structured abstract). International Journal of Technology Assessment in Health Care 2003; 19 (4): 731-7.

Kommentar: Studie zur Kosteneffektivität

Haltern C, Siekmann UP, Rump AF, Rossaint R. Hyperbare Oxygenationstherapie (HBO): eine Standortbestimmung. [Hyperbaric oxygen therapy (HBO): current standing]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2000; 35 (8): 487-502.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Hamilton-Farrell MR, Brunetti P, Vermigli C. Fourth Consensus Conference of the European Committee on Hyperbaric Medicine, London, United Kingdom, December 4-5 1998: Hyperbaric oxygen in the management of foot lesions in diabetic patients. Diabetes Nutr Metab 1999; 12 (1): 47-8.

Kommentar: Leitlinie

Har-Shai Y. First national workshop on treatment modalities for healing chronic wounds. Israel Medical Association Journal 2001; 3 (9): 706-9.

Kommentar: kein Abstract

Hartmann KA, Almeling M, Carl UM, Schmitt G. Stellungnahme. Hyperbare Oxygenierung (HBO) zur Behandlung radiogener Nebenwirkungen: Klinische Erfahrungen sind entscheidend! [Comment. Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects. Clinical experiences are decisive!]. Strahlenther Onkol 1998; 174 (4): 221-2.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Kommentar

Heimbach RD. Hyperbaric medicine--demonstration cases. Trans Assoc Life Insur Med Dir Am 1985; 67 126-34.

Kommentar: kein Abstract

Heng MCY, Harker J, Bardakian VB, Ayvazian H. Enhanced healing and cost-effectiveness of low-pressure oxygen therapy in healing necrotic wounds: a feasibility study of technology transfer (Structured abstract). Ostomy Wound Management 2000; 46 (3): 52-62.

Kommentar: kein Abstract

Heyneman CA, Lawless-Liday C. Using hyperbaric oxygen to treat diabetic foot ulcers: safety and effectiveness. Crit Care Nurse 2002; 22 (6): 52-60.

Kommentar: narrativer Review

Hoffmann G. Improvement of wound healing in chronic ulcers by hyperbaric oxygenation and by waterfiltered ultrared A induced localized hyperthermia. Adv Exp Med Biol 1994; 345 181-8.

Kommentar: kein Abstract

Hunt D. Using evidence in practice: Foot care in diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2002; 31 (3): 603-11.

Kommentar: kein Abstract

Hunt DL. Review: Inadequate data exist on prevention and treatment strategies for foot ulcer in diabetes mellitus. Evidence-Based Medicine 2000; 5 (4): 117.

Kommentar: kein Abstract

Jacobsson M. On bone behaviour after irradiation. Thesis, Univ. Göteborg. 1985.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Jain KK. Hyperbaric oxygen therapy in the management of radionecrosis. In: **Jain KK (Eds).** Textbook of hyperbaric medicine. Seattle: Hogrefe & Huber. 1996 (3rd edition 1999), p. 242-57.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Jamil MU, Eckardt A, Franko W. Hyperbare Sauerstofftherapie. Klinische Anwendung in der Behandlung von Osteomyelitis, Osteoradionekrose und der Wiederherstellungschirurgie des vorbestrahlten Unterkiefers. [Hyperbaric oxygen therapy. Clinical use in treatment of osteomyelitis, osteoradionecrosis and reconstructive surgery of the irradiated mandible]. Mund Kiefer Gesichtschir 2000; 4 (5): 320-3.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997; 12 (5): 643-8.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Johnsson AA, Sawaii T, Jacobsson M, Granstrom G, Turesson I. A histomorphometric study of bone reactions to titanium implants in irradiated bone and the effect of hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14 (5): 699-706.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Kessler L, Bilbaut P, Stephan D, Meyer R, Ortega F, Legaludec V, Schneider F, Tempe JD, Pinget M. Interest of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcer: A randomized study. *Diabetologia* 1999; 42 (Suppl 1): A308.

Kommentar: keine Vollveröffentlichung

Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88 (5): 898-908.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Kindwall EP. Uses of hyperbaric oxygen therapy in the 1990s. *Cleve Clin J Med* 1992; 59 (5): 517-28.

Kommentar: narrativer Review

Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1984; 119 (2): 199-204.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Korda J, Mezö R, Bálint GP. Treatment of musculoskeletal infections of the foot in patients with diabetes. *Therapy* 2005; 2 (2): 287-300.

Kommentar: narrativer Review basierend auf einer Übersichtsarbeit, in welcher 3 RCT zur HBO beim DFS zitiert werden.

Kübler A, Mühlhing J. Leitlinien der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer. 1998.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Landau Z, Schattner A. Progress in care of the diabetic foot. *Lancet* 1999; 354 (9184): 1125-6.

Kommentar: Leserbrief

Lee SS, Chen CY, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1997; 20 (1): 17-22.

Kommentar: Fallserie

Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18 (10): 1383-94.

Kommentar: kein Abstract

Levin ME. Prevention and treatment of diabetic foot wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25 (3): 129-46.

Kommentar: narrativer Review

Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39 (Suppl): S104-S114.

Kommentar: narrativer Review

LoGerfo FW, Misare BD. Current management of the diabetic foot. *Adv Surg* 1996; 30: 417-26.

Kommentar: kein Abstract

MacFarlane C, Cronje FJ. Hyperbaric oxygen and surgery. *S Afr J Surg* 2001; 39 (4): 117-21.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985; 111 (1): 49-54.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Marx RE, Johnson RP. Problem wounds on oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In: **Davis JC, Hunt TK (Eds).** *Problem Wounds - The role of oxygen.* New York: Elsevier. 1988, p. 65-124.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990; 160 (5): 519-24.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64 (4): 379-90.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40 (7): 412-20.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Mason J, O'Keeffe C, Hutchinson A, McIntosh A, Young R, Booth A. A systematic review of foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. II: Treatment. *Diabetic Medicine* 1999; 16 (11): 889-909.

Kommentar: thematisch nicht relevant

Mason J, O'Keeffe C, McIntosh A, Hutchinson A, Booth A, Young RJ. A systematic review of foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. I: Prevention. *Diabetic Medicine* 1999; 16 (10): 801-12.

Kommentar: thematisch nicht relevant

Mathieu D, Wattel F. Hyperbaric oxygen in the treatment of the diabetic foot. *Undersea Biomedical Research* 1990; 17 (Suppl): 160-1.

Kommentar: keine Vollpublikation

McDermott JE. The diabetic foot: evolving technologies. *Instr Course Lect* 1993; 42: 169-71.

Kommentar: narrativer Review

McKenzie MR, Wong FL, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993; 29B (3): 201-7.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Meiß A, Lütkemeyer-Meiß IM. Hyperbare Sauerstofftherapie bei Osteomyelitis und Osteoradionekrosen. Vortrag auf der Bundesverbandstagung der Deutschen Ärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Krefeld, November 1997.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Miller SH, Rudolph R. Healing in the irradiated wound. Clin Plast Surg 1990; 17 (3): 503-8.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Millington JT, Norris TW. Effective treatment strategies for diabetic foot wounds. J Fam Pract 2000; 49 (11 Suppl): S40-S48.

Kommentar: narrativer Review

Millington JT, Ellenzweig JM. Management and treatment of diabetic foot wounds in the elderly. Annals of Long-Term Care 2003; 11 (1): 26-32.

Kommentar: kein Abstract

Mommsen J. Die hyperbare Sauerstofftherapie als adjuvante Therapie bei chronischer Osteomyelitis im Kieferbereich. (Dissertation). Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität. 2002.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Spraul M. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13: 9-30.

Kommentar: Leitlinie

Morrey BF, Dunn JM, Heimbach RD, Davis J. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res 1979; (144): 121-7.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H, Bichucher H, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Raz I. Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 1998; 21 (11): 2030-1.

Kommentar: kein Abstract

Murray CG, Herson J, Daly TE, Zimmerman S. Radiation necrosis of the mandible: a 10 year study. Part II. Dental factors; onset, duration and management of necrosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6 (5): 549-53.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

National Health and Medical Research Council (NHMRC). National Evidence Based Guidelines for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. Primary Prevention, Case Detection and Diagnosis. Sydney: NHMRC. 2001.

Kommentar: Leitlinie

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: NICE. 2004.

Kommentar: Leitlinie

Neal M. Using hyperbaric oxygen to treat a diabetic foot lesion. Nurs Times 2001; 97 (9): VIII.

Kommentar: Fallberichte

Neal MS. Benefits of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot lesions. J Wound Care 2001; 10 (1): 507-9.

Kommentar: narrativer Review

New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of type 2 diabetes. Wellington: NZGG. 2003.

Kommentar: Leitlinie

Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1997; 12 (2): 259-64.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Niinikoski J, Hunt TK. Oxygen tensions in healing bone. Surg Gynecol Obstet 1972; 134 (5): 746-50.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Nishimura RD, Roumanas KT. Implants in irradiated bone. Proceedings of the First International Congress on Maxillofacial Prosthetics, p. 199, 1994.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Norris T, Clarke D. Care of diabetic foot lesions. Am Fam Physician 1996; 54 (1): 70, 72.

Kommentar: Leserbrief

Novak B, Metelko Z, Car N. Hyperbaric oxygen in diabetic foot treatment. Diabetologia Cromatica 1999; 28 (2): 57-60.

Kommentar: kein Abstract

Ord RA, el-Attar A. Osteomyelitis of the mandible in children--clinical presentations and review of management. Br J Oral Maxillofac Surg 1987; 25 (3): 204-17.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Otto GH, Buyukcakir C, Fife CE. Effects of smoking on cost and duration of hyperbaric oxygen therapy for diabetic patients with non-healing wounds. Undersea Hyperb Med 2000; 27 (2): 83-9.

Kommentar: retrospektive Studie

Page JC. Critiquing clinical research of new technologies for diabetic foot wound management. J Foot Ankle Surg 2002; 41 (4): 251-9.

Kommentar: narrativer Review

Parel SM, Tjellstrom A. The United States and Swedish experience with osseointegration and facial prostheses. Int J Oral Maxillofac Implants 1991; 6 (1): 75-9.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Park YS, Chung JH, Lee MK, Rhee BD, Kim SY, Lee HK, Koh C-S, Min HK. Systemic hyperbaric oxygen therapy in patients with diabetic foot; Recent advances in insulin therapy: proceedings of the 5th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus. ICS867. Proceedings of the 5th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus 1990; 271-4.

Kommentar: kein Abstract

Quirinia A. Ischemic wound healing and possible treatments. Drugs of Today 2000; 36 (1): 41-53.

Kommentar: narrativer Review

Sawai T, Niimi A, Johansson CB, Sennerby L, Ozeki K, Takahashi H, Albrektsson T, Ueda M. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone tissue reactions to c.p. titanium implants placed in free autogenous bone grafts. A histomorphometric study in the rabbit mandible. Clin Oral Implants Res 1998; 9 (6): 384-97.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Schaum KD. Hyperbaric oxygen therapy 2003 Medicare coverage decision. Adv Skin Wound Care 2003; 16 (5): 244.

Kommentar: Leitlinie

Senior C. Treatment of diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen. J Wound Care 2000; 9 (4): 193-7.

Kommentar: narrativer Review

Seto BG, Lynch SR, Moy PK. Chronic osteomyelitis of mandible caused by penicillin-resistant Bacteroides ruminicola. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 61 (1): 29-31.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Seville C, Raichel K, Ratay J. The role of hyperbaric oxygen therapy in the healing problem of wounds. Canadian Journal of Respiratory Therapy 2002; 38 (3): 25-30.

Kommentar: narrativer Review

Slack WK, Thomas DA, Perrins D. Hyperbaric oxygenation in chronic osteomyelitis. Lancet 1965; 14 1093-4.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: veraltet

Slater R, Ramot Y, Rapoport M. Diabetic foot ulcers: Principles of assessment and treatment. Israel Medical Association Journal 2001; 3 (1): 59-62.

Kommentar: kein Abstract

Statistisches Landesamt des Saarlandes. Morbidität und Mortalität an bösartigen Neubildungen im Saarland 1992. Saarbrücken: Statistisches Landesamt. 1995; 180.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: thematisch nicht relevant

Stein H, Yaacobi E, Steinberg R. The diabetic foot: A daily orthopaedic management problem. Current Orthopaedics 2001; 15 (4): 291-5.

Kommentar: kein Abstract

Stone JA, Cianci P. The use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetes-related lower extremity wounds. Clinical Diabetes 1997; 15 (5): 96-202.

Kommentar: narrativer Review, keine eigenen Daten

Stone JA. Wound healing for foot ulcers. Diabetes Self Manag 2003; 20 (1): 38, 40, 42.

Kommentar: kein Abstract

Strauss MB. Diabetic foot problems: Keys to prompt, aggressive therapy. Consultant 2002; 42 (1): 81-93.

Kommentar: kein Abstract

Talwalker PG. The diabetic foot. J Assoc Physicians India 2001; 49: 509-10.

Kommentar: Editorial

Tan JS, Flanagan JP. Ten frequently asked questions about diabetic foot infections. Infectious Diseases in Clinical Practice 2001; 10 (8): 423-7.

Kommentar: kein Abstract

Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years. J Prosthet Dent 1993; 69 (1): 60-9.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Thiel HJ. Die Osteoradionekrose. Teil II: Therapie und Praevention. [Osteoradionecrosis. II: Therapy and prevention]. Radiobiol Radiother (Berl) 1989; 30 (6): 493-501.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants 1993; 8 (1): 41-4.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS). A committee report. Kensington, MD: UHMS. 1996, p 41-3.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: veraltet

Unger HD, Lucca M. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and refractory osteomyelitis. Clin Podiatr Med Surg 1990; 7 (3): 483-92.

Kommentar: narrativer Review

van der Linden M. Nursing under pressure. Nurs N Z 1998; 4 (11): 14-6.

Kommentar: Fallberichte

Van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AM. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995; 80 (1): 12-6.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Van Merkesteyn JP, Balm AJ, Bakker DJ, Borgmeyer-Hoelen AM. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77 (5): 461-4.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Van der Waal I, Kusen GJ, Egyedi P, Van den Akker HP, De Man K, Panders AK, Lekkas KE. Hyperbaric oxygen treatment of chronic osteomyelitis of the jaws. Int J Oral Surg 1984; 13 (5): 386-95.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Van Putten M. Consensus Conference on hyperbaric oxygen in the treatment of foot lesions in diabetic patients. Foot 1999; 9 (2): 53-5.

Kommentar: narrativer Review basierend auf einer Konsensuskonferenz

Vermont Department of Health (VDH). Recommendations for management of diabetes in Vermont. 4th ed. Montpelier (VT): VDH. 2004.

Kommentar: Leitlinie

Vesnaver A, Mekjavic IB. Cost-benefit analysis of hyperbaric oxygen therapy for post-irradiation injuries. Proc Div Hyperbaric Med 1997; 224-6.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: thematisch nicht relevant

Vudiniabola S, Pirone C, Williamson J, Goss AN. Hyperbaric oxygen in the prevention of osteoradionecrosis of the jaws. Aust Dent J 1999; 44 (4): 243-7.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: andere Indikation

Wakefield MC, Kan VL, Arora S, Weiswasser J, Sidawy AN. Nonoperative management of diabetic foot infections. Seminars in Vascular Surgery 2003; 16 (1): 79-85.

Kommentar: kein Abstract

Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. Arch Surg 2003; 138 (3): 272-9.

Kommentar: gleiche Daten wie in Wang & Lau (2001) AHRQ

Wang X, Ding I, Xie H, Wu T, Wersto N, Huang K, Okunieff P . Hyperbaric oxygen and basic fibroblast growth factor promote growth of irradiated bone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40 (1): 189-96.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: Grundlagenforschung

Wattel F, Mathieu D, Coget JM, Billard V. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. Angiology 1990; 41 (1): 59-65.

Kommentar: Fallserie

Webster KH, Martens PR, Murphy M, Sumpio BE, Blume PA. Treatment of foot ulcers (3) (multiple letters). New England Journal of Medicine 2001; 344 (2): 139-40.

Kommentar: Leserbrief

Welslau W, Tirpitz D. Anerkannte HBO-Indikationen: HBO-Indikationsliste der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. Caisson 1997; 11: 23-4.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: narrativer Review

Welslau W, Almeling M. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO)--incidence of major CNS-intoxications. Strahlenther Onkol 1996; 172 (Suppl 2): 10-2.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: thematisch nicht relevant

Williams RL. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. J Am Podiatr Med Assoc 1997; 87 (6): 279-92.

Kommentar: narrativer Review

Williams RL, Armstrong DG. Wound healing. New modalities for a new millennium. Clin Podiatr Med Surg 1998; 15 (1): 117-28.

Kommentar: narrativer Review

Wingo PA, Ries LA, Rosenberg HM, Miller DS, Edwards BK. Cancer incidence and mortality, 1973-1995: a report card for the U.S. Cancer 1998; 82 (6): 1197-207.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Prof. Dr. Eckardt

Kommentar: thematisch nicht relevant

Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea Hyperb Med 1997; 24 (3): 175-9.

Kommentar: Amputation wurde nicht als patientenrelevanter Endpunkt untersucht

Zgonis T, Garbalosa JC, Burns P, Vidt L, Lowery C. A retrospective study of patients with diabetes mellitus after partial foot amputation and hyperbaric oxygen treatment. J Foot Ankle Surg 2005; 44 (4): 276-80.

Kommentar: in der Update-Recherche identifizierte retrospektive Fallserie, ohne entscheidungsrelevante Ergebnisse, daher keine ausführliche Auswertung

Anlage 3:

Anlage 3a: Kurzbewertungen der HTAs und systematischen Reviews

HTA	Kurzbewertung/Kommentar
Blue Cross Blue Shield (BCBS) (1999)	<p>Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen Bericht des Technology Evaluation Center von BlueCross BlueShield Association und Kaiser Permanente als Entscheidungshilfe für diese Versicherungen zur Kostenübernahme der Behandlung von Versicherten mit chronisch nicht heilenden Wunden.</p> <p>Die Literaturrecherche wurde über die MEDLINE-Datenbank im Zeitraum von 1960 bis einschließlich Juli 1999 durchgeführt. Zusätzlich wurden Current Contents und Referenzlisten der Undersea and Hyperbaric Medicine Society und der National Baromedical Society evaluiert. Die Auswahl wurde auf englischsprachige Literatur in menschlichen Probanden beschränkt. Die Recherche wurde nicht auf diabetische Fußulzera beschränkt, aber im Ergebnis zeigte sich, dass es sich bei vier der fünf identifizierten Veröffentlichungen um Patientengruppen mit diabetischem Fußsyndrom handelte (Baroni et al. 1987 kontrollierte nicht randomisierte Studie, Faglia et al. 1996 RCT, Zamboni et al. 1997 kontrollierte nicht randomisierte Studie, Doctor et al. 1992 RCT). Die Studie von Hammarlund & Sundberg (1994) wurde an Probanden mit nicht diabetischem chronischen Beinulkus durchgeführt.</p> <p>Die Autoren fassen zusammen, dass ausreichende Evidenz besteht, um den adjuvanten Einsatz der HBO-Therapie in Kombination mit Standardwundbehandlung in der Behandlung adäquat durchbluteter chronischer nicht heilender Wunden der unteren Extremitäten zu unterstützen. Für Patienten, die Standard-Wundmanagement und zusätzlich HBO-Therapie erhielten, haben bessere Wundheilungsraten und weniger Amputationen im Vergleich zu ähnlichen Patienten, die nur mit Standard-Wundmanagement behandelt wurden, gezeigt.</p> <p>Gegenüber dem Assessment Report von MSAC, dessen Recherche die Literatur ebenfalls bis 1999 einschloss, war die Datenanalyse von BCBS sowohl seitens der Recherchenstrategie als auch der Datenanalyse deutlicher weniger gründlich und daher mit nachrangigem Stellenwert.</p>
Medical Services Advisory Committee (MSAC) (2001)	<p>Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen Bericht des Medical Services Advisory Committee des Department of Health and Aged Care von Australien als Entscheidungshilfe zur Kostenübernahme der Behandlung von Patienten mit diabetesbedingten nicht-heilenden Fußulzera.</p> <p>Aufgrund einer umfassenden Literaturrecherche (1966-99) wurden 5 Studien identifiziert (Baroni et al. 1987, Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996, Zamboni et al. 1997, Faglia et al. 1998) und vier der Studien (ohne Zamboni et al. 1997) in der Analyse nach Heterogenitätstestung für ein Daten-Pooling berücksichtigt. Die Ergebnisse wurden von den Autoren wie folgt zusammengefasst:</p> <p>„Die ähnlichen Charakteristika der untersuchten Studien und ihre statistische Homogenität ergeben ein gewisses Maß an Vertrauen in die Wirkung der HBO-Therapie bezüglich spezifischer Zielkriterien. Die Notwendigkeit der Durchführung von Major-Amputationen war weniger wahrscheinlich bei Diabetikern mit chronischen nekrotischen Ulzera, wenn HBO-Therapie zusätzlich zur Standardtherapie eingesetzt wurde. In dieser Patientengruppe ergaben sich gewisse Hinweise, dass HBO-Therapie die</p>

	<p>Wundheilung fördert, das Risiko der Notwendigkeit einer Minor-Amputation aber ansteigt. Die Schlussfolgerungen bezüglich dieser letzten beiden Zielkriterien basierten auf einer kleinen Patientenpopulation mit weiten Fehlerintervallen und erfordern daher weitere Studien. Diese Resultate zeigen, dass ein Potential in der HBO-Therapie zur Behandlung diabetischer Wunden besteht.“</p>
<p>Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (AETMIS) (2001)</p>	<p>Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen Bericht für den Conseil d' évaluation des technologies de la santé du Québec („Rat zur Evaluation von Gesundheitstechnologie in Québec“) als Entscheidungshilfe für das Ministerium für Forschung, Wissenschaft und Technologie von Québec sowie für andere Entscheidungsträger zur möglichen regionalen Ausweitung der Angebote zur HBO-Therapie in Kanada.</p> <p>Die Literaturrecherche wurde in MEDLINE durchgeführt (Publikationssprache: englisch und französisch). Die Schlussfolgerungen stützen sich hauptsächlich auf die Studie von Doctor 1992 sowie auf 2 „observational controlled studies“ (Faglia et al. 1998 und Stone 1995).</p> <p>Die Autoren fassen zusammen, adjuvante HBO-Therapie könne bei der Behandlung diabetischer Wunden einen förderlichen Effekt haben („can have a beneficial effect“). Demgegenüber sei in allen eingeschlossenen Studien herausgestellt worden, dass diese Ergebnisse durch RCTs bestätigt werden müssten.</p> <p>Die Arbeit hat gegenüber jüngeren Informationssynthesen mit gründlicherer Recherche-Strategie und besserer Systematik der Darstellung (z. B. Kranke et al. 2004) einen nachrangigen Stellenwert.</p>
<p>Agency for Healthcare Research and Quality, Wang & Lau (2001)</p>	<p>Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen Bericht der „Agency for Healthcare Research and Quality“ im Auftrag der „Centers for Medicare and Medicaid Services“ (Bundesbehörde im US-Department for Health und Human Services) als eine Entscheidungshilfe zur Deckungspraxis innerhalb der sozialen Krankenversicherungen (Medicare und Medicaid) zur HBO-Therapie bei Problemwunden.</p> <p>Die Recherche-Strategie umfasste ein Literatur-Update von 1998-2001 (MEDLINE) mit Vervollständigung durch Fallserien und Studien, die von Peer-Reviewern vorgeschlagen wurden, außerdem Berücksichtigung relevanter systematischer Reviews und HTAs (MSAC, Blue Cross Blue Shield, Alberta Technology Assessment).</p> <p>Die Schlussfolgerungen der Autoren stützen sich hauptsächlich auf 2 RCTs (Faglia et al. 1996, Doctor et al. 1992) und 4 nicht randomisierte Studien (Faglia et al. 1998, Zamboni et al. 1997, Baroni et al. 1987 und Oriani et al. 1990).</p> <p>Die Autoren resümieren, es bestehe ausreichende objektive Evidenz, dass HBO u.a. bei der Behandlung chronischer nicht heilender Wunden (Anmerkung des Reviewers: wie chronischer diabetischer Wunden der unteren Extremität) hilfreich ist („aids in wound healing“).</p>
<p>Wessex Institute of Public Health Medicine (1994)</p>	<p>Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen orientierenden Bericht zum Stellenwert der HBO-Therapie für unterschiedliche Indikationen im Auftrag einer regionalen Planungsbehörde des britischen National Health Service.</p> <p>Problemwunden finden unter der Überschrift „Major wound healing“ lediglich im Anhang Berücksichtigung.</p> <p>Ein systematisches Recherche-Regime ist nicht beschrieben.</p>

<p>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Baden-Württemberg (1995)</p>	<p>Abhandlung über den Stellenwert der HBO auch im Hinblick auf das diabetische Fußsyndrom. Eine Systematik und Methodik der Informationssynthese ist nicht erkennbar, Aussagen der zitierten Studien werden unkommentiert wiedergegeben. Eine Nachvollziehbarkeit der Schlussfolgerungen ist nicht gegeben.</p>
<p>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung – Projektgruppe 17 „HBO“ (1999)</p>	<p>Abhandlung über den Stellenwert der HBO auch im Hinblick auf das diabetische Fußsyndrom. Es fehlen Angaben zur Methodik der Literaturrecherche und zu den Ein- und Ausschlusskriterien der gesichteten Studien. Der Bericht erfüllt am ehesten die Kriterien eines narrativen Reviews.</p>
<p>Ontario Ministry of Health and Long Term Care (2005)</p>	<p>Die vorliegende Arbeit ist ein HTA des Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS). Untersucht wurde die Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus und nicht-heilenden Ulzera. Grundlage war eine systematische Datenbank-Literaturrecherche ab 2000.</p> <p>Die Aussagen stützen sich auf folgende Primärliteratur (Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996, Abidia et al. 2003 und Kessler et al. 2003) sowie vier HTAs und SRs (Röckl-Wiedmann et al. 2005, Alberta Heritage Foundation 2003, AHRQ 2001 und MSAC 2000).</p> <p>Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass die Qualität der Evidenz für die Wirksamkeit der adjuvanten HBO-Therapie bei Pat. mit nicht-heilenden diabetischen Fußulzera nach dem GRADE Bewertungsschema mittel bis niedrig (Wundheilung) bzw. niedrig (Amputationen) ist. Höherwertige prospektive Studien werden gefordert.</p>
<p>O'Meara et al. (2000)</p>	<p>Der HTA bewertet u. a. unterschiedliche Konzepte zur Therapie diabetischer Fußwunden (systematisches HTA i. A. von NICE). In Bezug auf die systemische HBO-Therapie werden ausschließlich die Ergebnisse des RCT von Faglia et al. (1996) dargestellt und kurz kommentiert. Zusammenfassend wird geschlossen:</p> <p><i>“One trial of systemic HBOT reported a significant increase in limb salvage. However, without data on quality of life, limb function and cost-effectiveness, it is impossible to draw any firm conclusion for practice.”</i></p>
<p>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) (2003)</p>	<p>Zur Evidenzbewertung der HBO-Wirkung bei DFS werden die Ergebnisse von 4 HTAs (MSAC 2000, AETMIS 2000, AHRQ 2001 und BUB 2000), eines systematischen Reviews (Mason et al. 1999), sowie die Primärstudie von Kalani et al. (2002) untersucht und knapp dargestellt.</p> <p>Zusammenfassend wird geschlossen: <i>„Health technology assessments were generally supportive of the use of HBOT in this application, though a German assessment recommended against coverage and a systemic review was neutral“.</i></p>
<p>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) (1998)</p>	<p>Es wird die Frage eines zweiten Druckkammerzentrums in Alberta untersucht. Zur HBO-Indikation DFS werden insgesamt 5 Studien bewertet. Darunter befinden sich 2 Studien (Faglia et al. 1996, Doctor et al. 1992), die vom G-BA als RCT identifiziert wurden. Deren Ergebnisse werden sehr knapp dargestellt. Weitere vom G-BA identifizierte RCTs konnten aufgrund des Datums der Veröffentlichung nicht berücksichtigt werden.</p> <p>Der HTA sieht zusammenfassend <i>„strong evidence to support the use of HBO for the treatment of diabetic leg and foot ulcers“.</i></p>
<p>Bundesausschuss der</p>	<p>Zur HBO-Indikation DFS werden insgesamt 15 Studien bewertet. Darunter befinden</p>

<p>Ärzte und Krankenkassen (BUB) (2000)</p>	<p>sich 2 Studien (Faglia et al. 1996, Doctor et al. 1992), die vom G-BA aktuell als RCT identifiziert wurden. Deren Ergebnisse werden dargestellt. Weitere vom G-BA identifizierte RCTs konnten aufgrund des Datums der Veröffentlichung nicht berücksichtigt werden.</p> <p>Der HTA fasst zusammen: „Das medizinische Standardregime ... weist therapeutische Erfolge ... auf, die nach vorliegender Datenlage durch additive HBO nicht gesteigert werden“.</p>
---	---

**Systematischer
Review**

Kurzbewertung/Kommentar

<p>Shuren et al. (2002) Centers of Medicare and Medicaid Services</p>	<p>Die vorliegende Analyse im Auftrag des Centers of Medicare and Medicaid Services (CMS) soll die klinische Evidenz als Entscheidungshilfe zur Kostenübernahme der HBO-Therapie bei chronischen diabetischen Fußulzera ermitteln.</p> <p>Auf Basis folgender Studien Abidia et al. 2001, Baroni et al. 1987, Davis 1987, Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996, Kalani et al. 2002, Oriani et al. 1990 und 1992, Stone 1995, Wattel 1991, Zamboni et al. 1997 trifft CMS folgende Entscheidung: Die Evidenz ist ausreichend, um zu schlussfolgern, dass die HBO-Therapie klinisch effektiv ist und daher begründet und notwendig für die Therapie ausgewählter Patienten mit Extremitäten bedrohenden diabetischen Wunden der Beine. Daher hat Medicare die Absicht bekundet, die Kostendeckung gemäß folgender Kriterien zu übernehmen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vorliegen von Typ I oder Typ II Diabetes und Diabetes-bedingte Wunde der unteren Extremität, 2. Wunde klassifiziert Wagner Grad III oder größer, 3. Adäquater Zeitraum (30 Tage) von Standard-Wundtherapie (wird ausgeführt) erfolglos. <p>Die Kosten fortgesetzter Behandlung mit HBO-Therapie sind nicht gedeckt, wenn keine messbaren Anzeichen für eine Heilung in einem Zeitraum von 30 Tagen vorgelegen haben.</p>
<p>Kaltenthaler et al. (1998)</p>	<p>Die vorliegende Arbeit ist ein systematischer Review zur Therapie des diabetischen Ulkus.</p> <p>Insgesamt wurden 23 RCTs zum diabetischen Fußsyndrom identifiziert, davon 2 zur systemischen HBO-Therapie (Faglia et al. 1996 und Doctor et al. 1992)</p> <p>Es wird kein spezielles Fazit zur HBO-Therapie geäußert. Die Autoren stellen zusammenfassend fest, dass zu allen Interventionen die Studienqualität unzureichend ist (methodische Mängel). Sie empfehlen die Festlegung eines patientenrelevanten Endpunktes (vollständige Abheilung des Ulkus) und einer Nachbeobachtungszeit (12 Wochen bzw. zusätzlich Langzeitbetrachtung 1 Jahr) als Basis für die Vergleichbarkeit zukünftiger Studien.</p>
<p>Wunderlich et al. (2000)</p>	<p>Die vorliegende Arbeit ist ein systematischer Review zur HBO-Therapie des diabetischen Fußsyndroms und diabetischer Wundheilungsstörungen der unteren Extremitäten.</p> <p>Es wurden 7 Studien identifiziert (Baroni et al. 1987, Oriani et al. 1990 und 1992,</p>

	<p>Faglia et al. 1996, Wattel 1991, Doctor et al. 1992, Zamboni et al. 1997).</p> <p>Die Autoren kommen zu folgendem Fazit:</p> <p>Die qualitativ hochwertigste Studie (Faglia et al. 1996) zeigt, dass die HBO-Therapie die Major-Amputationsrate bei Patienten mit Wagner Grad IV Wunden reduzieren kann. Große randomisierte, plazebokontrollierte Studien sind notwendig, um die Annahme zu bestätigen, dass HBO klinische Endpunkte verbessern kann. Da jedoch sehr viele Variablen den Wundheilungsverlauf beeinflussen, wird es schwierig sein, perfekt kontrollierte Studien durchzuführen. Es scheint keine evidenz-basierten Kriterien zu geben, die geeignet sind, Patienten zu selektieren, die von einer HBO-Therapie profitieren würden.</p>
--	--

Anlage 3b: Ausführliche methodische Bewertung der relevanten Publikationen

1	Quelle	Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25 (6): 513-8. Peer review Ja
2	Studientyp	Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe.
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	Randomisierte klinische Studien .
4	Bezugsrahmen	Externe Auftraggeber werden nicht genannt, Interessenskonflikte nicht ersichtlich. Abteilung für Gefäßchirurgie des BUPA Hospital, Universität Hull, England.
5	Indikation	Diabetisches Fußsyndrom
6	Fragestellung / Zielsetzung	Bedeutung der HBO bei der Behandlung diabetischer Ulzera.
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Patienten mit ischämischen Ulzerationen der unteren Extremität bei angiografisch gesicherter pAVK und • Ulkus zwischen 1 – 10 cm (maximaler Durchmesser) und • Keine Zeichen einer Abheilung nach 6 Wochen optimierter, für alle Patienten standardisierter Vorbehandlung. <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Geplante PTA, Gefäßchirurgie oder Thrombolyse.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Eine Fallzahlplanung ist nicht ersichtlich. 18 Pat. wurden im Zeitraum 4/99 – 4/01 in die Studie aufgenommen.
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Behandlung erfolgte ambulant am Krankenhaus. <ul style="list-style-type: none"> • 9 Pat. Behandlungsgruppe 1 Drop-out • 9 Pat. Kontrollgruppe 1 Drop-out Drop-outs wurden nicht in die Auswertung aufgenommen, ein Zusammenhang zwischen Abbruch und Behandlung ist nicht ersichtlich.
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Patientenmerkmale werden tabellarisch aufgelistet, keine signifikanten Unterschiede. Gleiche Behandlung beider Gruppen bis auf die Intervention. Angaben über die Aufklärung zu möglichen Risiken werden nicht gemacht. Standardisierte Wundversorgung mittels aggressivem Debridement, feuchten Wundverbänden, Antibiotikatherapie bei Infektionszeichen.
11	Prüfintervention	Druckkammertherapie in Addition zur Standardtherapie: 30 Behandlungen in Druckkammer mit 100 % Sauerstoff 5 x Woche, 90 Min. mit 2,4 ATA 20 Min. Dekompressionszeit.
12	Vergleichsintervention	Druckkammertherapie in Addition zur Standardtherapie: 30 Behandlungen in Druckkammer mit Raumluft 5 x Woche, 90 Min. mit 2,4 ATA 20 Min. Dekompressionszeit.
13	Evtl. weitere Behand-	Entfällt.

	lunggruppen																																									
14	Studiendesign	Behandlungsarme parallel.																																								
15	Zahl der Zentren	Ein Zentrum.																																								
16	Randomisierung	Zuteilung mittels versiegeltem Umschlag nach einem vorher festgelegten Code.																																								
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Der Randomisierungscode war nur dem Bediener der Druckkammer bekannt. Concealment gegeben.																																								
18	Verblindung der Behandlung	Patienten und Behandler verblindet.																																								
19	Beobachtungsdauer	Dokumentation nach der 15. und 30. Druckkammerbehandlung, Nachbeobachtung 6 Wochen, 6 Monate und 1 Jahr nach Druckkammerbehandlung.																																								
20	Erhebung der primären Zielkriterien	<p><u>Primäre Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Komplette Epithelialisierung der Ulkusfläche • Tiefe des Ulkus • Infektionszeichen. <p>Erfassung durch computergestützte Auswertung von Ulkuskopien, die in digitale Bilder umgewandelt wurden.</p> <p>Die Zielkriterien sind patientennah und relevant.</p>																																								
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Lebensqualität: Erfassung durch HAD scale, SF-36 • Eingeschränkte ökonomische Evaluation. 																																								
22	Ergebnisse	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HBO-Gruppe</th> <th>Kontroll-Gruppe</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4"><u>Ulkusabheilung</u></td> </tr> <tr> <td>Nach 6 Wochen</td> <td>5/8</td> <td>1/8</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Nach 6 Monaten</td> <td>5/8</td> <td>2/8</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Nach 1 Jahr</td> <td>5/8</td> <td>0/8</td> <td>p = 0,026</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><u>Rückgang Ulkusgröße (im Mittel)</u></td> </tr> <tr> <td>Nach 6 Wochen</td> <td>100 %</td> <td>52 %</td> <td>p = 0,027</td> </tr> <tr> <td>Nach 6 Monaten</td> <td>100 %</td> <td>95 %</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Major-Amputationen</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Minor-Amputationen</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table>		HBO-Gruppe	Kontroll-Gruppe		<u>Ulkusabheilung</u>				Nach 6 Wochen	5/8	1/8	NS	Nach 6 Monaten	5/8	2/8	NS	Nach 1 Jahr	5/8	0/8	p = 0,026	<u>Rückgang Ulkusgröße (im Mittel)</u>				Nach 6 Wochen	100 %	52 %	p = 0,027	Nach 6 Monaten	100 %	95 %	NS	Major-Amputationen	1	1	NS	Minor-Amputationen	1	0	NS
	HBO-Gruppe	Kontroll-Gruppe																																								
<u>Ulkusabheilung</u>																																										
Nach 6 Wochen	5/8	1/8	NS																																							
Nach 6 Monaten	5/8	2/8	NS																																							
Nach 1 Jahr	5/8	0/8	p = 0,026																																							
<u>Rückgang Ulkusgröße (im Mittel)</u>																																										
Nach 6 Wochen	100 %	52 %	p = 0,027																																							
Nach 6 Monaten	100 %	95 %	NS																																							
Major-Amputationen	1	1	NS																																							
Minor-Amputationen	1	0	NS																																							
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine.																																								
24	Fazit der Autoren	Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die HBO das Potenzial hat, die Abheilung ischämischer diabetischer Fußulzera zu verbessern, und sie als Bestandteil in das Behandlungskonzept dieser Ulzera aufgenommen werden sollte. Aufgrund der kleinen Fallzahl sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten. Die Studie zeigt die Notwendigkeit der Durchführung einer großen Multicenter-Studie, um die Ergebnisse zu bestätigen.																																								
25	Abschließende Bewertung	<p>Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie, die den Nutzen der HBO für Patienten bis Wagner Grad II untersucht, bei denen keine Gefäßintervention möglich war.</p> <p>Die Stärke der Studie ist in der Randomisierung und Verblindung, sowie dem langen Nachbeobachtungszeitraum zu sehen.</p> <p>Schwäche der Studie ist die kleine Fallzahl. Insofern lassen sich nur</p>																																								

		<p>Hinweise ableiten, dass die HBO effektiv bei der Behandlung diabetischer Fußulzera ist.</p> <p>Den Autoren ist zuzustimmen, dass weitere, größer angelegte Studien notwendig sind, um die Ergebnisse zu bestätigen.</p> <p>Die Übertragbarkeit auf das deutsche Versorgungssystem ist gegeben.</p> <p>Die Studie ist für die Beurteilung des Beratungsthemas relevant.</p>
--	--	---

1	Quelle	Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992; 38 (3): 112-4, 111. Peer review: nicht bekannt
2	Studientyp	Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe.
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	Randomisierte klinische Studien.
4	Bezugsrahmen	Dept. of Surgery, Seth GS Medical College and KEM Hospital, Parel, Bombay - 400 112 Maharashtra. Keine Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte (conflict of interests).
5	Indikation	Chronische diabetische Fußläsionen.
6	Fragestellung / Zielsetzung	Effekt der HBO-Therapie bei chronischen diabetischen Fußläsionen.
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Einschluss aller Patienten mit chronischen diabetischen Fußläsionen, die sich in einem Zeitraum von 2 Jahren im studierendurchführenden Krankenhaus vorstellten.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	30 Patienten. Keine Fallzahl-Planung beschrieben.
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Unbekannte Anzahl von Patienten in der Studiengruppe (Standardtherapie plus HBO) und in der Kontrollgruppe (Standardtherapie). Ausfälle von Studienteilnehmern (Drop-outs) sind nicht dokumentiert. Keine Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm.
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Dokumentation: Angaben zu Alter, Geschlecht, relevanten prognostischen Faktoren, getrennt nach Behandlungsgruppen, liegen in tabellarischer Form nachvollziehbar vor. Es gibt keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt. Es werden keine Angaben zur Compliance der Patienten gemacht. Es werden keine Angaben zur Aufklärung der Patienten über Inhalte und mögliche Nebenwirkungen gemacht.
11	Prüfintervention	Standardtherapie wie unter Pkt. 12, zusätzlich 4x HBO-Therapie mit jeweils 45 Min. O ₂ -Atmung bei 3,0 bar innerhalb eines Zeitraums von 2 Wochen.
12	Vergleichsintervention	Reguläre chirurgische Therapie (Inzision und Drainage von Abszessen, Wunddebridement), Lokalthherapie der Wunden mit Eusol (1,25 % Borsäure, 1,25 % Bleiche) und/oder Glyzerin. Bei Gangrän/Infektion oberhalb des Fußgelenks: Amputation zur Limitierung der Infektionsausbreitung und Toxämie. Antibiose entsprechend Sensibilität. Insulin 3 x täglich subkutan, 2 Pat. mit Ketoazidose erhielten initial Insulin i.v.
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt.
14	Studiendesign	Zwei parallele Behandlungsarme.
15	Zahl der Zentren	Ein Zentrum.

16	Randomisierung	Die Studie wird im Abstract und im Methodenteil als randomisiert angegeben. Detaillierte Angaben fehlen.																					
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Nicht beschrieben.																					
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung.																					
19	Beobachtungsdauer	Keine Angaben.																					
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Wundabstrich-Kulturen, lokale Wundverhältnisse, Dauer des stationären Aufenthalts, Erfordernis und Ausmaß von Amputationen.																					
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Nicht beschrieben.																					
22	Ergebnisse	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Studiengruppe</th> <th style="text-align: center;">Kontrollen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stationäre Aufenthaltstage:</td> <td style="text-align: center;">40,6</td> <td style="text-align: center;">47</td> </tr> <tr> <td>Major-Amputationen:</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">7</td> </tr> <tr> <td>Minor-Amputationen:</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>Positive Wundabstrichkulturen:</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- bei Therapiebeginn:</td> <td style="text-align: center;">19</td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> <tr> <td>- bei Entlassung:</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">12</td> </tr> </tbody> </table>		Studiengruppe	Kontrollen	Stationäre Aufenthaltstage:	40,6	47	Major-Amputationen:	2	7	Minor-Amputationen:	4	2	Positive Wundabstrichkulturen:			- bei Therapiebeginn:	19	16	- bei Entlassung:	3	12
	Studiengruppe	Kontrollen																					
Stationäre Aufenthaltstage:	40,6	47																					
Major-Amputationen:	2	7																					
Minor-Amputationen:	4	2																					
Positive Wundabstrichkulturen:																							
- bei Therapiebeginn:	19	16																					
- bei Entlassung:	3	12																					
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine Komplikationen im Zusammenhang mit der HBO-Therapie.																					
24	Fazit der Autoren	Der Haupteffekt der HBO wurde in der Reduzierung der Rate von Major-Amputationen gesehen. HBO kontrollierte die Wundinfektion, insbesondere Pseudomonas und E. coli wurden besser eliminiert als in der Kontrollgruppe.																					
25	Abschließende Bewertung	<p>Trotz nominal korrekter Einordnung als RCT ist die Qualität der Studie aufgrund der wenig detaillierten Dokumentation gering, insbesondere zur Randomisierung und Gruppengröße. Die Schlussfolgerungen der Autoren lassen sich aus den dokumentierten Daten nicht eindeutig nachvollziehen.</p> <p>Die Stärke der Studie liegt im prospektiven und randomisierten Ansatz.</p> <p>Schwächen der Studie liegen in der geringen Gruppengröße, der fehlenden Angabe zur Randomisierung und der oberflächlichen Dokumentation.</p> <p>Eine Übertragbarkeit der Studienbedingungen in Bombay auf die deutsche Versorgungssituation erscheint fraglich.</p> <p>Das angewandte HBO-Therapieregime entspricht nicht den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften bezüglich Dosis, Dauer und Frequenz.</p> <p>Bei der Beantwortung der Fragestellung der Themengruppe spielt die Studie eine nachrangige Rolle.</p>																					

1	Quelle	Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996; 19 (12): 1338-43. Peer review Ja
2	Studientyp	Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe.
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	Randomisierte klinische Studien.
4	Bezugsrahmen	Externe Auftraggeber werden nicht genannt, Interessenskonflikte werden nicht ersichtlich.
5	Indikation	Diabetisches Fußsyndrom.
6	Fragestellung / Zielsetzung	Effektivität der systemischen HBO als Addition zur Standardtherapie zur Verringerung der Major-Amputationsrate bei stationär behandelten Patienten mit schweren diabetischen Fußulzerationen.
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Einschluss von allen Patienten, die zwischen 8/93 und 8/95 stationär in der diabet. Abteilung wegen Fußulzera aufgenommen wurden. Indikation für die stationäre Aufnahme: Wagner Grad IV (Gangraen) Wagner Grad III (Abzess) Wagner Grad II, falls Ulzerationen groß, infiziert und unvollständige Abheilung während 30 Tage ambulanter Behandlung. Keine Ausschlusskriterien benannt.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Eine Fallzahlkalkulation wurde durchgeführt.
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Eingeschlossen: 70 Pat., Non-HBO 34 Pat., HBO 36 Pat. Drop-out: 2 Pat., nicht ausgewertet, je 1 Pat. HBO u. Non-HBO. Keine Hinweise für systematische und relevante Unterschiede zwischen den Drop-outs und den anderen Patienten.
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Es liegt eine ausführliche Tabelle mit wichtigen klinischen Merkmalen der Pat. getrennt in Interventions- und Kontrollgruppe vor. Für keines der berichteten Merkmale zeigte sich eine signifikante Differenz zwischen den Studiengruppen.
11	Prüfintervention	HBO-Therapie zusätzlich zur Standardtherapie: 1. Phase : HBO-Druckkammer 90 Min./tgl. 2,5 ATA 2. Phase : HBO-Druckkammer 2,4 – 2,2 ATA.
12	Vergleichsintervention	Standardtherapie bestehend aus: Agressives chirg. Debridement, Occlusiv-Verbände. Antibiotische Therapie nach Austestung. Optimierte Diabetesbehandlung. Bei ABI < 0,9 und/oder TcPO2 > 50 mmHg Prostacyclinbehandlung und Angiographie, falls keine Kontraindikationen. PTA oder Bypass-Op. bei festgelegten Indikationskriterien für pAVK.
13	Evtl. weitere Behand-	Entfällt.

	lunggruppen																												
14	Studiendesign	Zwei Behandlungsarme parallel.																											
15	Zahl der Zentren	Eins, Diabetology Center, Niguarda Hospital , Mailand/Italien.																											
16	Randomisierung	Fortlaufende Randomisierungsliste.																											
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Verblindete Randomisierung.																											
18	Verblindung der Behandlung	Der Chirurg, der die Major-Amputation durchführen sollte, war verblindet. Über weitere Verblindungen liegen keine Informationen vor.																											
19	Beobachtungsdauer	Dauer der stationären Behandlung, ein genauer Endpunkt wird nicht definiert.																											
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Zielkriterium ist die Vermeidung von Major-Amputationen. Exakte Kriterien für die Indikationsstellung zur Amputation werden nicht genannt.																											
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Keine.																											
22	Ergebnisse	<p>In der HBO-Gruppe war die Major-Amputationsrate signifikant geringer ($p = 0,016$).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>HBO-Gruppe (35 Pat)</th> <th>Non HBO (33 Pat)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Major-Amputationen</u></td> <td>3</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>davon Wagner II</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Wagner III</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Wagner IV</td> <td>2</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td><u>Minor-Amputationen</u></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vorfuß</td> <td>5</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Zeh</td> <td>16</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td><u>Keine Amputationen</u></td> <td>11</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>		HBO-Gruppe (35 Pat)	Non HBO (33 Pat)	<u>Major-Amputationen</u>	3	11	davon Wagner II	0	0	Wagner III	1	0	Wagner IV	2	11	<u>Minor-Amputationen</u>			Vorfuß	5	4	Zeh	16	8	<u>Keine Amputationen</u>	11	10
	HBO-Gruppe (35 Pat)	Non HBO (33 Pat)																											
<u>Major-Amputationen</u>	3	11																											
davon Wagner II	0	0																											
Wagner III	1	0																											
Wagner IV	2	11																											
<u>Minor-Amputationen</u>																													
Vorfuß	5	4																											
Zeh	16	8																											
<u>Keine Amputationen</u>	11	10																											
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	2 Patienten mit Symptomen eines Barotraumas ohne Behandlungsunterbrechung.																											
24	Fazit der Autoren	Eine systemische hyperbare Sauerstofftherapie führt als Ergänzung zu einer aggressiven multidisziplinären Therapie bei schweren diabetischen Fußulzera zu einer Reduktion der Major-Amputationsrate. Die HBO ist ein nützliches Werkzeug innerhalb der Möglichkeiten der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms, speziell bei der Behandlung der häufigen schweren, ischämischen Fußulzerationen.																											
25	Abschließende Bewertung	<p>Es handelt sich um eine valide, randomisierte, prospektive Studie mit Fallzahlplanung und einem patientenrelevanten Endpunkt.</p> <p>Schwächen liegen in der fehlenden Definition des Behandlungszeitraums und in der fehlenden Darstellung der Indikationskriterien für die Amputation.</p> <p>Dem Fazit der Autoren kann im Wesentlichen zugestimmt werden. Aufgrund der fehlenden Nachbeobachtungszeit können keine Aussagen zur Nachhaltigkeit der HBO-Behandlung getroffen werden.</p> <p>Die Übertragbarkeit auf das deutsche Versorgungssystem scheint gegeben.</p> <p>Aufgrund der hohen Evidenz der Studie, hat sie Bedeutung bei der Beratung des Themas.</p>																											

1	Quelle	Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. J Diabetes Complications 2002; 16 (2): 153-8. Peer review Ja
1a	Hersteller	Monoplace Chamber Model 2500, Sechrist Industries, Anaheim, CA
2	Studientyp	Nicht eindeutig zuzuordnen: Die Studienpopulation wurde nur teilweise randomisiert den Vergleichsgruppen zugeordnet. Im Cochrane Review (Kranke et al. 2004) wurde sie als nicht randomisiert ausgeschlossen, im Medicare-Review (Shuren et al. 2002) als „Kombination“ von randomisierter Studie und nicht randomisierter Studie berücksichtigt.
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	Prospektiv vergleichende Kohortenstudien.
4	Bezugsrahmen	Entwicklung der Behandlung diabetischer Fußulzera vor dem Hintergrund berichteter positiver Effekte des adjuvanten Einsatzes der HBO. Verantwortliche Institution: Department of Emergency Medicine, Department of Endocrinology and Diabetology, Division of Hyperbaric Medicine, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Karolinska Hospital, Stockholm, Schweden. Kein Auftraggeber benannt, Keine Interessenkonflikte ersichtlich.
5	Indikation	Diabetisches Fußulkus.
6	Fragestellung / Zielsetzung	Nicht explizit benannt. Allgemein: Die Studie wurde durchgeführt, um die Langzeiteffekte adjuvanter HBO-Therapie bei der Behandlung von chronischen Fußulzera bei diabetischen Patienten mit peripherer Hypoxie zu untersuchen.
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Ulkus-Dauer > 2 Monate Keine Heilung trotz Behandlung durch das „Foot Care Team“ des Studienzentrums entsprechend eines standardisierten Therapieprotokolls. Transcutaner Gewebe-Sauerstoffpartialdruck < 40 mmHg (intermetatarsal gemessen). Anstieg des transcutanen Gewebe-Sauerstoffpartialdruckes nach Atmung von reinem Sauerstoff für 10 Min. auf ≥ 100 mmHg oder wenigstens auf das Dreifache des Ausgangswertes. Ausschlusskriterien: Pat. mit tiefen Infektionen oder voll ausgeprägtem Ulkus. (Anmerkung: als Ausschlusskriterium nicht explizit benannt, jedoch in der Beschreibung der Studienpopulation erwähnt: „None of the patients had deep infection or full-thickness gangrene“.) Chirurgischer Therapie zugänglich. Patientenmerkmale: Mittleres Lebensalter 60 ± 13 Jahre,

		Mittlere Diabetes-Dauer 27 ± 14 Jahre, Geschlecht (M/W) 79 % / 21 %.																
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Keine Fallzahlplanung.																
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	38 Pat., davon 17 Pat. HBO-Therapie / 21 Pat. „konventionelle“ Therapie. Die ersten 14 Patienten wurden randomisiert 2 Behandlungsgruppen zugeteilt. 7 erhielten „konventionelle“ Therapie, 7 zusätzlich HBO-Therapie (Non-HBO; HBO). Nach zweijähriger Unterbrechung (HBO-Therapie nicht durchführbar) wurden die verbleibenden 21 Patienten nicht randomisiert (nach Verfügbarkeit der Druckkammer) in die Studie eingeschlossen. 5 Patienten verstarben während der dreijährigen Nachbeobachtungsdauer. Die Fälle wurden im Text erläutert. Keine ITT-Analyse.																
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Nach Behandlungsgruppen getrennte Angaben zu relevanten Rahmendaten liegen in tabellarischer Form vor. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bestanden für folgende Parameter: <table border="1" style="margin-left: 40px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>HBO</th> <th>Non-HBO</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lebensalter</td> <td>54 ± 14 Jahre</td> <td>65 ± 11 Jahre</td> <td>$p = 0,01$</td> </tr> <tr> <td>IDDM/NIDDM</td> <td>65 % / 35 %</td> <td>43 % / 57 %</td> <td>$p < 0,05$</td> </tr> <tr> <td>Ulkusfläche (mm²)</td> <td>1077 ± 1528</td> <td>449 ± 924</td> <td>$p < 0,03$</td> </tr> </tbody> </table>		HBO	Non-HBO		Lebensalter	54 ± 14 Jahre	65 ± 11 Jahre	$p = 0,01$	IDDM/NIDDM	65 % / 35 %	43 % / 57 %	$p < 0,05$	Ulkusfläche (mm ²)	1077 ± 1528	449 ± 924	$p < 0,03$
	HBO	Non-HBO																
Lebensalter	54 ± 14 Jahre	65 ± 11 Jahre	$p = 0,01$															
IDDM/NIDDM	65 % / 35 %	43 % / 57 %	$p < 0,05$															
Ulkusfläche (mm ²)	1077 ± 1528	449 ± 924	$p < 0,03$															
11	Prüfintervention	HBO im ambulanten Setting mit 2,5 ATA über 90 Minuten während 5 Tagen/Woche für 40 Anwendungen (Pat. 1-4) bzw. 60 Anwendungen (Pat. 5-17) adjuvant zur „konventionellen“ Therapie (s.u.) in Einzelplatzkammer																
12	Vergleichsintervention	„konventionelle“ Therapie mit Betreuung durch ein Diabetes-Team bestehend aus Diabetologe, Fachkrankenschwester, Fußpfleger, Orthopädiemechaniker. Wundbehandlung, Antibiose, orthopädische Schuhe, metabolische Einstellung, Blutdruckeinstellung, Ernährung.																
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Nein.																
14	Studiendesign	2 parallele Behandlungsarme.																
15	Zahl der Zentren	Ein Zentrum.																
16	Randomisierung	Anfangs für 14 Patienten nur als Begriff angegeben, für die verbleibenden 24 keine Randomisierung.																
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt.																
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung.																
19	Beobachtungsdauer	3 Jahre.																
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Wundheilung mit „intakter Haut“. Patientennahe Relevanz gegeben. Erhebung offenbar durch Untersuchung.																
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Dauer der Wundheilung, Amputationsrate.																

22	Ergebnisse	<p>HBO-Gruppe: 13 von 17 Pat. (76 %) mit intakter Haut geheilt, von 17 Pat. (12 %) unterhalb des Knies amputiert, von 17 Pat. (12 %) verstorben. Mittlere Heilungsdauer: 15 ± 4 Monate.</p> <p>Non-HBO-Gruppe: 10 von 21 Pat. (48 %) mit intakter Haut geheilt, 1 von 21 Pat. (5 %) gebessert, aber nicht geheilt, von 21 Pat. (33 %) unterhalb des Knies amputiert, von 21 Pat. (14 %) verstorben. Mittlere Heilungsdauer 15 ± 7 Monate.</p>
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	<p>1 Pat. entwickelte einen Katarakt, von dem angenommen wurde, er sei durch die HBO-Therapie bedingt. 1 Pat. klagte über Ohrenscherzen, die auf lokale Behandlung reversibel waren.</p>
24	Fazit der Autoren	<p>Adjuvante HBO-Therapie kann bei der Behandlung ausgesuchter Fälle von hypoxischen diabetischen Fußulzera von Nutzen sein. Es scheint die Heilung zu beschleunigen, die Notwendigkeit von Amputationen zu reduzieren und den Anteil der komplett heilenden Wunden in der Langzeitbeobachtung zu steigern.</p> <p>Weitere Studien sind notwendig, um die Rolle der HBO als Teil eines multidisziplinären Programms genauer zu definieren, mit der Zielsetzung Extremitätenfunktion zu erhalten und die Kurz- und Langzeitkosten von Amputation und Behinderung zu reduzieren.</p>
25	Abschließende Bewertung	<p>Die Qualität der Studie ist durch das unvollständige Randomisierungsverfahren deutlich eingeschränkt.</p> <p>Die vorsichtig optimistischen Schlussfolgerungen der Autoren stimmen mit den präsentierten Ergebnissen - abgesehen von der Wundheilungsdauer - überein.</p> <p>Stärken der Studie liegen in der langen Nachbeobachtungsdauer von drei Jahren und dem gut dokumentierten multidisziplinären Ansatz in der DFS-Standard-Therapie.</p> <p>Schwächen der Studie liegen in der unvollständigen Randomisierung und den Unterschieden in den Behandlungsgruppen hinsichtlich Lebensalter, Diabetestyp und Ulkusgröße. Weiterhin haben die Autoren nicht explizit das Ausmaß der Schädigung anhand der Wagner-Klassifikation beschrieben. Von der qualitativen Schilderung lässt sich am ehesten ein Wagner Grad II vermuten.</p> <p>Wie die Autoren in der Diskussion selbst einräumen, könnte der Altersunterschied in den beiden Gruppen mit im Mittel jüngeren Patienten in der HBO-Gruppe das Ergebnis zugunsten der HBO-Gruppe beeinflusst haben, da die jüngeren Patienten über ein größeres Wundheilungspotential verfügen als die älteren der Non-HBO-Gruppe. Demgegenüber könnten Ulkusgröße und Diabetes-Typ die Ergebnisse zugunsten des Vergleichsarms beeinflusst haben. Für die dargestellten Outcome-Unterschiede ist kein statistisches Verfahren ausgewiesen.</p> <p>Die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation erscheint grundsätzlich gegeben.</p> <p>Die Studie ist zur Beantwortung der Fragestellung streng randomisier-</p>

		ten Studien mit besserem Studiendesign und homogenen Vergleichsgruppen nachzuordnen.
--	--	--

1	Quelle	Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care 2003; 26 (8): 2378-82. Peer review Ja
2	Studientyp	Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe.
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	Randomisierte klinische Studien.
4	Bezugsrahmen	From the Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Intensive Care and Regional Hyperbaric Oxygenation Center, Department of Cardiovascular Disease, Universitätsklinik Strasbourg, Frankreich Kein Hinweis auf relevante Interessenkonflikte.
5	Indikation	Chronisch diabetische Fußulzera.
6	Fragestellung / Zielsetzung	Welche Wirkung hat die HBO-Therapie als adjuvante Therapie zur konventionellen Behandlung der Heilung des chronischen diabetischen Fußulkus? Primärer Endpunkt: Reduktion der Ulkusfläche am Tage 15 und 30 nach Therapiebeginn. Sekundärer Endpunkt: Änderung des TcPO ₂ von Raumluftbedingungen zu HBO-Bedingungen, jeweils am 1. Behandlungstag und am 20. Behandlungstag, gemessen in 1 cm Entfernung vom Wundrand und im 2. Intercostalraum als Referenz (s.u.).
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Während einer Rekrutierungsperiode vom Januar 1999 bis Januar 2002 wurden 28 Typ 1- bzw. Typ 2-Diabetiker, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien: 1. Ulkustiefe < 2 mm bei Läsionen, Wagner Grad I, II und III, 2. Keine Heilungstendenz seit mindestens 3 Monaten trotz Stabilisierung der Glykämie, Abwesenheit klinisch sichtbarer lokaler Infektionen und zufrieden stellender Entlastungsmaßnahmen des Fußes. Ausschlusskriterien: 1. Klinische Zeichen der Arteriopathie (Tc p O ₂ < 30 mmHg), 2. Gangränöses Ulkus mit schwerer Sepsis, 3. Vorliegen von HBO-Ausschlusskriterien (Emphysem, Klaustrophobie, proliferierende Retinopathie).
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Eine Fallzahlplanung wurde nicht durchgeführt.
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Von den 28 eingeschlossenen Patienten wurden die Daten von 27 Patienten ausgewertet. Ein Patient wurde aufgrund eines Barotraumas aus der Studie genommen. Dieser Patient wurde nicht analysiert und auch aus der Vergleichsanalyse der klinischen Charakteristika beider Behandlungsgruppen entfernt. Der „Drop-out“ fiel aus der Prüfinterventionsgruppe heraus. Die Analyse wurde nicht nach „intention-to-treat“ durchgeführt.
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Die Angaben sind tabellarisch aufgeführt. Diese beinhalteten Geschlecht, Alter, BMI, Diabetestyp, Dauer der Diabetes, Ulkusoberflächenengröße, Form der Therapie (Insulin, orale Medikamente), stabile Retinopathie, Nierenbeteiligung, koronare Herzkrankheit, Gefäßer-

		krankung der Karotiden, TcPO ₂ an der dorsalen Fußoberfläche, sensomotorische Neuropathie, Hb1C-Spiegel, Knochenpathologie, antibiotische Therapie. Statistisch bestehen keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.																												
11	Prüfintervention	Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden für zwei Wochen (zwei Mal täglich) stationär behandelt und dann für zwei Wochen ambulant. Es erfolgte folgende Prüfintervention: HBO-Therapie in einer Mehrpersonenkommer über 2 Wochen jeweils an den 5 Arbeitstagen. Einer Kompressionsphase unter Luftbedingungen von 15 Min. folgten drei 30 Min.-Perioden unter 2,5 ATA und einem FiO ₂ = 1, unterbrochen jeweils von 5 Min.-Intervallen bei FiO ₂ = 0,21, gefolgt von einer Dekompressionsperiode über 15 Min. Die HBO-Therapie erfolgte adjuvant zur Vergleichsintervention (siehe Nr. 12).																												
12	Vergleichsintervention	Optimalisierung der metabolischen Kontrolle (Majorität der Patienten erhielten 2 oder 3 tägliche Insulininjektionen oder Injektionen zur Bettzeit). Alle Patienten wurden mit Barok-Schuhen ausgerüstet zur Druckentlastung. Im Falle chronischer Infekte Antibiotikagabe entsprechend dem mikrobiologischen Testergebnis.																												
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt.																												
14	Studiendesign	2 parallele Behandlungsarme.																												
15	Zahl der Zentren	1 Zentrum.																												
16	Randomisierung	Randomisierungstabelle.																												
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Nicht erwähnt.																												
18	Verblindung der Behandlung	Behandler verblindet. Anmerkung: Die Verblindung des Behandlers bezieht sich auf den Arzt, der die Oberflächenmessungen des Ulkus durchführte.																												
19	Beobachtungsdauer	30 Tage nach Therapiebeginn.																												
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Durch die Autoren werden die Zielkriterien nicht ausdrücklich als solche benannt. Sie gehen aus dem Text hervor (siehe Punkt Nr. 6). Primäres Zielkriterium (Ulkusfläche) wurde evaluiert mittels standardisierter Fotografie und computergestützter Flächenbestimmung.																												
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Das sekundäre Zielkriterium wurde erhoben mittels transkutaner Sauerstoffpartialdruckmessung mit Platzierung der Sonde 1 cm entfernt vom Wundrand in einem nicht entzündeten Bereich.																												
22	Ergebnisse	<p>Reduktion der Ulkusfläche in % der Ausgangsfläche</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Zeitpunkt</th> <th>HBO (% +/- SD)</th> <th>Kontrollgruppe (% +/- SD)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-15 Tage</td> <td>41,8 +/- 25,5</td> <td>21,7 +/- 16,9</td> <td>0,037</td> </tr> <tr> <td>15-30 Tage</td> <td>48,1 +/- 30,3</td> <td>41,7 +/- 27,3</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>0-30 Tage</td> <td>61,9 ± 23,3</td> <td>55,1 ± 21,5</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>Einfluss der HBO auf den TcPO₂</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Behandlungszahl</th> <th>Raumluft (mmHg +/- SD)</th> <th>HBO (mmHg +/- SD)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Behandlung</td> <td>21,9 +/- 12,2</td> <td>454,1 +/- 128</td> <td>< 0,01</td> </tr> <tr> <td>20. Behandlung</td> <td>25,6 +/- 12,8</td> <td>549,6 +/- 232,9</td> <td>< 0,01</td> </tr> </tbody> </table>	Zeitpunkt	HBO (% +/- SD)	Kontrollgruppe (% +/- SD)	P	0-15 Tage	41,8 +/- 25,5	21,7 +/- 16,9	0,037	15-30 Tage	48,1 +/- 30,3	41,7 +/- 27,3	NS	0-30 Tage	61,9 ± 23,3	55,1 ± 21,5	NS	Behandlungszahl	Raumluft (mmHg +/- SD)	HBO (mmHg +/- SD)	P	1. Behandlung	21,9 +/- 12,2	454,1 +/- 128	< 0,01	20. Behandlung	25,6 +/- 12,8	549,6 +/- 232,9	< 0,01
Zeitpunkt	HBO (% +/- SD)	Kontrollgruppe (% +/- SD)	P																											
0-15 Tage	41,8 +/- 25,5	21,7 +/- 16,9	0,037																											
15-30 Tage	48,1 +/- 30,3	41,7 +/- 27,3	NS																											
0-30 Tage	61,9 ± 23,3	55,1 ± 21,5	NS																											
Behandlungszahl	Raumluft (mmHg +/- SD)	HBO (mmHg +/- SD)	P																											
1. Behandlung	21,9 +/- 12,2	454,1 +/- 128	< 0,01																											
20. Behandlung	25,6 +/- 12,8	549,6 +/- 232,9	< 0,01																											

		Die Änderung des TcPO ₂ unter HBO-Bedingungen von Behandlung 1 zu Behandlung 20 ist statistisch nicht signifikant.
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Eine barotraumabedingte Otitis in der HBO-Gruppe führte zum Studienausschluss, heilte aber ohne Sequellae.
24	Fazit der Autoren	HBO scheint effektiv zu sein in der Beschleunigung der Heilung chronischer diabetischer Fußulzera bei Diabetikern ohne nachweisbare signifikante Arteriopathie. Die Ergebnisse verstärken das Interesse an der HBO-Therapie bei selektierten Diabetikern mit chronischen Fußulzera assoziiert mit Neurophathie, aber ohne schwergradige Makroangiopathie.
25	Abschließende Bewertung	<p>Abschließende Bewertung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Qualität der Studie Relativ sauberes Studiendesign und saubere Durchführung der Studie. Nur ein Drop-out. • Zusammenfassung der Ergebnisse Das Fazit der Autoren, dass die Heilung in der Anfangsphase beschleunigt wird, ist durch die Daten unterlegt. Sie gehen in ihrem Fazit jedoch nicht darauf ein, dass nach Abschluss der HBO-Therapie bereits im Zeitraum von 15-30 Tagen sowie bei der Bewertung des Intervalls 0-30 Tage kein signifikanter Unterschied im Heilungsausmaß nachgewiesen werden kann. • Stärken der Studie Sauberes Studiendesign und saubere Datenerhebung. • Schwächen der Studie Kleine Fallzahl, keine Fallzahlenplanung. Unübersichtliche Darstellung der Ergebnisse. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Gruppen fehlt eine Gegenüberstellung der Kollektive nach Wagner-Graden. • Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation gegeben. <p>Die Studie ist von begrenzter Bedeutung für die Beantwortung der Fragestellung, da das Studiendesign lediglich auf die kurzzeitige Heilungsgeschwindigkeit ausgerichtet war, kann sie keine Aussagen über die Rate vollständiger Heilung tätigen und insbesondere keine Aussagen zur langfristigen Heilungsrate machen.</p>

1	Quelle	<p>Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. The Cochrane Database of Systematic Reviews: 2004 Issue 1 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK 2004; (1): CD004123.pub2.</p> <p>Peer review Ja</p> <p>Gleiche Datenbasis wie in: Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. Br J Surg 2005; 92 (1): 24-32.</p>
2	Dokumententyp	Systematischer Review mit quantitativer Informations-Synthese (Metaanalyse).
3	Bezugrahmen	<p>Hintergrund:</p> <p>Eine breite Palette von therapeutischen Verfahren zur Behandlung chronischer Wunden spiegelt die verschiedenen pathophysiologischen Vorgänge wider, die zum Gewebeuntergang führen können. Dazu gehört die aus einer Unterversorgung mit Blut resultierende unzureichende Oxygenation des Wundbettes. Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) scheint („has been suggested“) die Sauerstoffversorgung von Wunden und damit ihre Abheilung zu verbessern.</p> <p>Copyright: The Cochrane Collaboration, 2005.</p> <p>Potentielle Interessenkonflikte nach Angaben der Autoren:</p> <p>Dr. Bennett ist als Gehaltsempfänger Hyperbarmediziner an einer staatlichen Institution, wo er Patienten mit chronischen Wunden unterschiedlicher Genese behandelt. Mit seiner Position ist die Kostenerstattung für die Teilnahme an geeigneten wissenschaftlichen Treffen verbunden.</p> <p>Externe Fördermittel für den Review:</p> <p>Keine.</p> <p>Interne Fördermittel:</p> <p>Abteilungsressourcen der Abteilung für Anaesthesiologie der Universität Würzburg, Deutschland.</p>
4	Erkrankung / Indikation	<p>Chronische Ulzera der unteren Extremität:</p> <p>Diabetische Fußulzera, venöse und arterielle Ulzera, Druckulzera.</p>
5	Fragestellung / Technologie	Abschätzung von Nutzen oder Schaden einer adjuvanten HBO bei o. g. Indikationen einschließlich diabetischer Fußulzera.
6	Methodik	<p>Literaturrecherche:</p> <p>Suche nach potentiellen RCT unabhängig von der Verblindung (alle Sprachen) in:</p> <p>Central (The Cochrane Library Issue I, 2003),</p> <p>Cochrane Wounds Group Specialised Trial Register mit 19 Datenbanken einschließlich</p> <p>Medline (1966 – 2003),</p> <p>Embase (1974 – 2003),</p> <p>Cinahl,</p> <p>Database of randomised controlled trials in hyperbaric medicine DORTHIM (1996 – 2003)</p> <p>Sowie Handsuche in:</p> <p>Literaturverzeichnissen der Publikationen,</p> <p>Relevanten Lehrbüchern (Kindwall 1999, Jain 1999 und Oriani 1996)</p>

		<p>Sowie ab 1980 Zeitschriften: Undersea and Hyperbaric Medicine, Hyperbaric Medicine Review, South Pacific Underwater Medicine Society (SPUMS) Journal, European Journal of Hyperbaric Medicine and Aviation, Space and Environmental Medicine Journal.</p> <p>Kongressberichte: Undersea and Hyperbaric Medical Society, SPUMS, European Undersea and Baromedical Society, International Congress of Hyperbaric Medicine.</p> <p>HBO-Experten und führende Hyperbar-Zentren wurden hinsichtlich weiterer veröffentlichter oder unveröffentlichter Daten in RCTs befragt.</p> <p>Autoren von relevanten Studien wurden kontaktiert, um unveröffentlichte Daten oder laufende Studien abzufragen.</p> <p>Bei Unklarheiten in den Publikationen wurden die Autoren zur Diskussion der Daten kontaktiert.</p> <p>Vorgehen: Alle vergleichenden klinischen Studien von potentieller Relevanz wurden unabhängig von drei Reviewern bewertet. (2 Reviewer mit ausreichender Sachkenntnis in der Therapie chronischer Wunden <u>mit HBO</u>, 1 Reviewer mit ausreichender Sachkenntnis in der Therapie chronischer Wunden <u>ohne HBO</u>.)</p> <p>Die Daten wurden extrahiert, die methodologische Qualität anhand des 5 Punkte-Jadad-Scores ermittelt (jeweils 1 Punkt für, Randomisierung, Doppel-Verblindung, Beschreibung der Drop-outs, Beschreibung eines verlässlichen Randomisierungsverfahrens, Placebo-Anwendung). Danach erfolgte eine Empfehlung über Ein- oder Ausschluss. Alle zunächst unterschiedlichen Auffassungen wurden im Konsens bereinigt.</p> <p>Zur Indikation diabetisches Fußsyndrom wurden letztlich 4 Studien eingeschlossen: Abidia 2003, Doctor et al. 1992, Faglia et al. 1996 und Lin 2001 (liegt nur als Abstract vor).</p> <p>Alle relevanten Merkmale der eingeschlossenen Studien wie Studiendesign, Patientencharakteristika, Einzelheiten der Intervention und Messung der Zielkriterien sind tabellarisch aufgelistet.</p> <p>Die Ergebnisse sind sowohl qualitativ als auch quantitativ (Meta-Analyse) zusammengefasst, Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, mögliche Bias-Quellen diskutiert.</p> <p>Die ausgeschlossenen Studien sind tabellarisch aufgelistet, die Ausschlussgründe jeweils angegeben (u.a. Kalani wegen nicht vollständiger Randomisierung).</p>
7	Ergebnisse	<p>Die gepoolten Daten von 3 Studien mit 118 Patienten zeigten eine Verminderung des Risikos für „major amputations“ bei Anwendung adjuvanter HBO-Therapie im Vergleich zur „Standard-Therapie“.</p> <p>RR 0,31; 95 % Konfidenzintervall 0,13 – 0,71.</p> <p>NNT (numbers needed to treat) 4, 95 % Konfidenzintervall 3 – 11. (D.h. um eine „major amputation“ verhindern zu können, müssen 4 Patienten adjuvant mit HBO therapiert werden.)</p> <p>Sensitivitätsanalysen hatten keinen signifikanten Einfluss auf dieses</p>

		<p>Ergebnis.</p> <p>Als mögliche Bias-Quelle wurde von den Reviewern diskutiert, dass nicht klar ist, ob die chirurgische Entscheidung für (oder gegen) eine Amputation hinsichtlich der Behandlungsgruppen verblindet getroffen wurde. Dieser potentielle Bias ist geeignet, die Validität der Ergebnisse nachhaltig zu erschüttern.</p> <p>Auf der Basis gepoolter Daten von 2 Studien (48 Patienten) ergab sich hinsichtlich der Rate von „minor amputations“ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen adjuvanter HBO-Therapie und „Standard-Therapie“.</p> <p>Heilungsraten wurden in nur einer Studie ermittelt (Abidia et al. 2003, 18 Patienten). Dabei ergab sich eine signifikante Verbesserung der Chance für eine Abheilung diabetischer Fußulzera 1 Jahr nach der HBO-Therapie im Vergleich zur Standard-Therapie.</p> <p>RR 2,3; 95 % Konfidenzintervall 1,1 – 4,7 p = 0,03.</p> <p>Dieser Effekt war weder unmittelbar nach HBO noch 6 Monate später ersichtlich und überdies nach 1 Jahr für Drop-outs sensitiv.</p> <p>Nebenwirkungen:</p> <p>In 2 Studien (Doctor et al. 1992, 30 Pat.; Abidia et al. 2003, 18 Pat.) wurde berichtet, dass keine Nebenwirkungen oder Komplikationen aufgetreten sind, in den anderen beiden Studien fand dieser Aspekt keine Erwähnung.</p>
8	Ökonomische Evaluation	Nein.
8.1	Methodik der ökonomischen Evaluation	Entfällt.
8.2	Ergebnisse der ökonomischen Evaluation	Entfällt.
9	Fazit der Autoren	<p>Bei Patienten mit diabetischen Fußulzera vermindert die (adjuvante) HBO-Therapie signifikant das Risiko für „major amputations“ und kann die Heilungschancen nach 1 Jahr möglicherweise verbessern („may improve“).</p> <p>Demgegenüber erfordern die geringe Anzahl der Studien, die bescheidene Patientenzahl sowie methodische Unzulänglichkeiten sowie Mängel in der Darstellung der in diesen Review eingeschlossenen Studien eine vorsichtige Interpretation der Ergebnisse.</p> <p>Die Anwendung von HBO-Therapie für Patienten mit diabetischen Fußulzera mag dort gerechtfertigt sein („may be justified“), wo HBO-Einheiten verfügbar sind, es sollte jedoch eine ökonomische Evaluation durchgeführt werden.</p> <p>(Hierzu Röckl-Wiedmann et al. 2005: Bis zum Vorliegen zusätzlicher Ergebnisse kann die HBO-Therapie bei Therapieversagen von anderen Strategien als viel versprechender Therapieansatz gewertet werden.)</p> <p>Die Durchführung einer angemessen belastbaren Untersuchung von hoher methodischer Qualität erscheint gerechtfertigt, um die bisherigen Erkenntnisse zu verifizieren und den Patientenkreis zu definieren, bei dem der höchste Benefit der HBO-Therapie zu erwarten ist.</p>
10	Abschließende Bewertung	<p>Es handelt sich um ein qualitativ hochwertiges systematisches Review ohne erkennbare Schwächen.</p> <p>Das Fazit der Autoren ist mit den präsentierten Ergebnissen konsistent.</p>

		<p>stent.</p> <p>Die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation ist gegeben.</p> <p>Die Informationssynthese hat wegen ihrer methodischen Stringenz und ihrer Aktualität bei der Beantwortung der Fragestellung einen hohen Stellenwert.</p>
--	--	---

C SEKTORBEZOGENE BEWERTUNG VON WIRTSCHAFTLICHKEIT UND NOTWENDIGKEIT IM VERSORGUNGSKONTEXT SOWIE BESCHLUSSEMPFEHLUNG

Beratung des Unterausschusses „Methodenbewertung“

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
2	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung	2
2.1	Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	2
2.2	Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext	3
2.3	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V	5
2.4	Beschlussempfehlung	6
3	Anhang (Unterlagen zum Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V)	9
3.1	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG.....	9
3.2	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der SpiK.....	11
3.3	Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V	13

1 Einleitung

Entsprechend § 14 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 Unterausschuss Methodenbewertung nach Vorbereitung durch eine entsprechende Arbeitsgruppe bearbeitet.

2 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung

2.1 Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der HBO ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne HBO sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der HBO für die 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.

Von den Spitzenverbänden der Krankenkassen wird Folgendes angeführt:

Dem G-BA stehen die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der HBO beim diabetischen Fußsyndrom nicht zur Verfügung. Die in der Studie von Abidia angeführten Annahmen zur Wirtschaftlichkeit sind in Hinblick auf die sehr geringe Fallzahl der Studie (18 Patienten) und dem Kontext der Abrechnung stationärer Leistungen nach Fallpauschalen (DRGs) in Deutschland nicht aussagefähig. Daher wird auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet.

Von der DKG wird Folgendes angeführt:

Gesundheitsökonomische Bewertungen zur HBO-Therapie beim diabetischen Fußsyndrom für den deutschen Versorgungskontext liegen nicht vor. Ausländische Untersuchungen^{8 9} geben jedoch Hinweise für eine mögliche Kosteneffektivität der HBO-Therapie, wobei die Ergebnisse in ihrer Validität eingeschränkt sind. Die validesten Kostendaten zur HBO-Therapie stammen aus einer vom G-BA bewerteten randomisierten Studie (Abidia) aus dem englischen Versorgungskontext. Dort wurden die realen Behandlungskosten bei Patienten mit nicht heilendem diabetischen Fußsyndrom (fast ausschließlich Wagner-Grad II Ulzerationen) über einen Beobachtungszeitraum

⁸ Guo S, Counte MA, Gillespie KN, Schmitz H. Cost-effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic ulcers. *Intl.J.of Technology Assessment in Health Care* 19: (4), 2003; 731-37.

⁹Hyperbaric Oxygen Therapy for non-healing Ulcers in diabetes mellitus. Health Technology literature review. Sept. 2005; Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health an long-Term Care, Canada.

von einem Jahr verglichen. Es zeigte sich, dass durch die adjuvante HBO-Therapie eine Kostenersparnis von 2960 £ pro Patient erreicht werden konnte. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland erscheint aus Sicht der DKG tendenziell zulässig, da die Kosteneinsparung im Wesentlichen auf die geringere Anzahl notwendiger Verbandsvisiten (ca. 33 HBO-Gruppe vs. 136 Standard-Gruppe) zurückzuführen war. Da jedoch valide Aussagen für den deutschen Versorgungskontext auch aus dieser Studie nicht abzuleiten sind, plädiert die DKG ebenfalls dafür, auf eine weitergehende sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit zu verzichten.

2.2 Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Der Unterausschuss Methodenbewertung konnte sich nicht auf eine gemeinsame Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit verständigen. Deshalb finden sich nachfolgend die unterschiedlichen Positionen.

Aus Sicht der Spitzenverbände der Krankenkassen ist die sektorspezifische Notwendigkeit wie folgt zu bewerten:

Die Bewertung des Stellenwerts der HBO bei der Indikation diabetischer Fuß ist im deutschen Versorgungskontext komplex. So hat diese Bewertung den Schweregrad der Erkrankung ausreichend zu berücksichtigen. Die gegenwärtige Evidenz an großen Patientenzahlen belegt die Wirksamkeit hinsichtlich signifikanter Senkung der Major-Amputationsrate von Screening- und Frühbehandlungskonzepten in diabetischen Fußambulanzen in den niedrigen Krankheitsstadien Wagner I und II (McCabe et al., 1998), wie sie inzwischen in Disease Management Programmen in Deutschland umgesetzt werden. Die Hinweise zur Wirksamkeit der HBO in diesen niedrigen Wagner-Stadien entstammen hingegen aus Studien mit sehr kleinen Fallzahlen. Angesichts der Häufigkeit dieses Krankheitsbildes, die Folgestudien mit ausreichend hohen Patientenzahlen und von hoher Qualität grundsätzlich ermöglicht, bleibt die Notwendigkeit der HBO in diesen Krankheitsstadien des diabetischen Fußes nicht nur unbewiesen. Vielmehr ist zu befürchten, dass Patienten mit niedrigen Wagner-Stadien wirksame Screening- und Frühbehandlungskonzepte in der Hoffnung auf die Wirksamkeit der HBO vorenthalten bleiben. Deshalb ist die Behandlung von Wagner-Graden I und II des diabetischen Fußsyndroms durch die HBO von der Erstattung durch die GKV auszuschließen.

Ein belastbarer Nachweis für die Wirksamkeit der HBO im Wagner-Grad III des diabetischen Fußes ist ebenfalls nicht erbracht. In Anbetracht der bereits fortgeschrittenen Erkrankung mit Gefährdungspotential der Extremität und fehlenden Studienaussagen auch zu Therapiealternativen, ist hier eine Aussetzung der Beschlussfassung nach § 21 Absatz 4 der Verfahrensordnung sachgerecht, um die Möglichkeit zur Erbringung eines Wirkungsnachweises zu ermöglichen.

Nach der vorliegenden Evidenzlage findet die HBO-Therapie ihren Einsatz adjuvant im Krankheitsstadium Wagner-Grad IV im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzeptes, wenn eine Gefährdung der Extremität besteht.

Dabei ist zu beachten, dass die HBO-Therapie grundsätzlich sowohl stationär, teilstationär als auch ambulant durchgeführt werden kann. Bei den verbleibenden Indikationen

Wagner-Grad III und IV befinden sich die Patienten jedoch in Krankheitsstadien, welche ein komplexes stationäres Behandlungsgeschehen in einem multidisziplinären Kontext erforderlich machen. Die adjuvante HBO-Therapie muss daher in ein stationär-klinisches Gesamtkonzept ergänzend zur chirurgischen, gefäßchirurgischen, angiologischen und konservativen Therapie eingebunden werden. Aufgrund der Schwere der Erkrankung bei den betroffenen Patienten ist ausschließlich von einer stationären Behandlungsnotwendigkeit auszugehen.

Aus Sicht der DKG ist die sektorspezifische Notwendigkeit wie folgt zu bewerten:

Grundsätzlich kann die HBO-Therapie sowohl stationär, teilstationär als auch ambulant durchgeführt werden. Die ausgewerteten Studien zum medizinischen Nutzen der HBO-Therapie stammen jedoch fast ausschließlich aus dem stationären Behandlungssektor. Die Patienten waren in der Regel in einem Krankheitsstadium, welches ein komplexes stationäres Behandlungsgeschehen in einem multidisziplinären Kontext erforderlich macht. So hatten z. B. die Patienten der größten randomisierten Studie (Faglia 1996) aufgrund der Schwere der Erkrankung eine mittlere Krankenhausverweildauer von 43 Tagen. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die adjuvante HBO-Therapie in den bewerteten Studien in ein klinisches Gesamtkonzept ergänzend zur chirurgischen und konservativen Therapie eingebunden wurde. Obwohl prinzipiell auch eine ambulante HBO-Therapie bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom denkbar ist, bleibt es in Anbetracht des vorher Gesagten fraglich, ob die Feststellungen zum medizinischen Nutzen ohne weiteres auf eine ausschließlich ambulante Therapie übertragbar wären. Aktuell ist daher primär von einer stationären Behandlungsnotwendigkeit auszugehen.

Die HBO-Therapie wird von den Patienten im Allgemeinen gut, ohne relevante Nebenwirkungen toleriert, sie ist jedoch eine apparativ und organisatorisch relativ aufwändige Methode. Vor diesem Hintergrund erscheint es für den klinischen Einsatz der HBO-Therapie sinnvoll, die Patientengruppe, für die eine ergänzende HBO-Therapie besonders in Frage kommt, näher zu beschreiben. Diesbezüglich kann man sich an den Einschlusskriterien der relevanten Studien orientieren. In diesen Studien wurden fast ausschließlich Patienten mit ischämischen Ulzerationen ab Wagner-Grad II eingeschlossen, die im Rahmen der Standardtherapie keine ausreichende Heilungstendenz zeigten und für die eine operative oder interventionelle Revaskularisierung medizinisch nicht mehr möglich war. Eine darüber hinausgehende Selektion für eine HBO-Therapie z.B. nach Wagner-Gradation erscheint auf Grundlage der ausgewerteten Studien nicht machbar. In Bezug auf den Endpunkt Major-Amputation profitierten zwar hauptsächlich Patienten mit Wagner-Grad IV, da die Amputation jedoch immer eine ultima ratio darstellt, ist es selbsterklärend, dass diese Maßnahme nur bei den am schwersten betroffenen Patienten durchgeführt wird. Die ausgewerteten Studien geben ausreichend Hinweise dafür, dass die HBO-Therapie die Wundheilung bei den weniger schweren Wagner-Graden positiv beeinflusst. Die Beschränkung der HBO auf nur schwere Wagner-Grade wäre daher mit dem hohen Risiko verbunden, die adjuvante HBO-Therapie erst zu einem zu späten Zeitpunkt im Krankheitsverlauf einzusetzen. Eine derartige Beschränkung wäre im Übrigen in der klinischen Praxis ethisch nicht vertretbar, da die Folge wäre, einem Patienten z. B. mit nicht heilender Wagner-Grad III Wunde die Leistung so lange vorzuenthalten bis der Zustand sich hin zur Amputationsgefährdung verschlechtert. Eine Präzisierung der Indikationsstellung auf Basis des Heilungsverlaufes

erscheint dahingegen sowohl studien gestützt, als auch unter Berücksichtigung der Abwägungen zur medizinischen Notwendigkeit medizinisch sinnvoll und in der klinischen Praxis operationalisierbar.

2.3 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V

Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 28.06.2007 der Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG (vgl. Anhang C, 3.1), der Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung der Spitzenverbände der Krankenkassen (vgl. Anhang C, 3.2) und der Themengruppenbericht (Teil B) zur Stellungnahme übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit dem Schreiben vom 26.07.2007 eine Stellungnahme abgegeben (vgl. Anhang C, 3.3). Dabei schließt sich die Bundesärztekammer im Wesentlichen der Beschlussempfehlung der DKG an.

Die Stellungnahme der Bundesärztekammer wurde in die weiteren Beratungen des Unterausschusses einbezogen.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen nehmen zur Stellungnahme der Bundesärztekammer wie folgt Stellung:

Eingangs sei zu der Stellungnahme der Bundesärztekammer zur systematischen Literaturrecherche ergänzt, dass in sämtlichen der nach systematischer Literaturrecherche als relevant eingestuft neun Publikationen (ein systematischer Review, vier randomisierte kontrollierte Studien, zwei prospektiv vergleichende Kohortenstudien und zwei retrospektiv vergleichende Studien) mit Ausnahme des systematischen Reviews schwerwiegende Mängel in der anschließenden Bewertung festgestellt wurden. Diese Mängel waren im Fall einer randomisierten kontrollierten Studie so schwerwiegend, dass die Ergebnisse dieser Studie sogar nur als nachrangig bewertet wurden. Darüber hinaus war die Fallzahl in einer weiteren randomisierten Studie so gering, dass die Ergebnisse dieser Studie nur als Hinweis gewertet wurden. Die fehlende Zuweisung zu Wagner-Stadien schränkt die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen in einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie ein. Die fehlende Indikationsstellung für die Amputation der vierten randomisierten Studie wird in dem systematischen Review als Bias gewertet, der potentiell die Validität der Ergebnisse „nachhaltig“ erschüttern könnte. Der als relevant bewertete systematische Review verwendet zusätzlich zu drei randomisierten, mit deutlichen Mängeln behafteten Studien, die auch in dem Abschlussbericht des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V „Methode: Hyperbare Sauerstofftherapie“, Indikation: Diabetisches Fußsyndrom ausgewertet wurden, eine weitere, im Abschlussbericht nicht berücksichtigte Studie.

Die Bewertung der Bundesärztekammer des therapeutischen Nutzens der adjuvanten hyperbaren Sauerstofftherapie beim komplizierten diabetischen Fußsyndrom hinsichtlich der Zielgröße einer Verhinderung von Major-Amputationen „auf hohem Evidenzniveau als belegt“ ist vor dem oben angeführten Hintergrund nicht nachvollziehbar. Vier der acht berücksichtigten Primärpublikationen - unter diesen auch der systematische Review - fordern hingegen qualitativ hochwertige Studien mit ausreichender Teilnehmerzahl zur Bewertung des therapeutischen Nutzens. Hinweise auf eine Reduzierung der Minor-Amputationsrate lassen sich, im Gegensatz zur Stellungnahme der Bundes-

ärztekammer, nicht feststellen. Die Ergebnisse zu einer dauerhaften Verbesserung der Abheilung von diabetischen Fußulzera unter zusätzlicher hyperbarer Sauerstofftherapie zeigen bereits nach 14 Tagen eine Angleichung der Reduktion der Ulkusfläche unter konservativer Therapie zwischen den Behandlungsgruppen. Insgesamt ist zur Nachhaltigkeit der Effekte der hyperbaren Sauerstofftherapie anzumerken, dass die Ergebnisse hierzu aus Sicht der Autoren der randomisierten kontrollierten Studie, die die wenigen Patienten überhaupt über ein Jahr beobachteten, eine Bestätigung der Studienergebnisse durch entsprechende Studien verlangen. Dass eine solche Studie bisher nicht durchgeführt bzw. nicht publiziert wurde, ist nicht erklärbar. Dass sie durchführbar wäre, haben Studien zur Früherkennung und interdisziplinären Therapie des Diabetischen Fußes eindrucksvoll gezeigt.

In Anbetracht des aktuellen fortgeschrittenen Entwicklungsstands der modernen Standardtherapie, der offenen Frage nach der Nachhaltigkeit der Effekte einer adjuvanten hyperbaren Sauerstofftherapie und vor dem Hintergrund der hohen Prävalenz der Erkrankung „Diabetisches Fußsyndrom“ wird der nach Erkrankungsstadien differenzierte Entschlussantrag der Spitzenverbände der Krankenkassen der Evidenzlage gerecht. Auf diese Weise kann eine am medizinischen Nutzen orientierte, hochwertige Versorgung der GKV-Versicherten gewährleistet werden. In diesem Zusammenhang ist zudem nicht außer Acht zu lassen, dass die im Mai 2007 veröffentlichte nationale Versorgungsleitlinie zum „Typ-2-Diabetes: Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“ die hyperbare Sauerstofftherapie in keiner Form als Therapieoption berücksichtigt.

2.4 Beschlussempfehlung

Vor dem Hintergrund, dass bei der sektorspezifischen Bewertung der Notwendigkeit kein Konsens erzielt werden konnte, werden von der DKG und den Spitzenverbänden der Krankenkassen unterschiedliche Beschlussempfehlungen abgegeben, welche in der Sitzung des Beschlussgremiums am 18.10.2007 beraten wurden, ohne dass einer der beiden Empfehlungen gefolgt wurde.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen geben folgende Beschlussempfehlung:

Die hyperbare Sauerstofftherapie erfüllt bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom in den Stadien Wagner-Graden I-II derzeit nicht die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und darf daher nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden.

Die Beschlussfassung zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad III sowie Wagner Grad IV ohne Gefährdung der Extremität wird nach § 21 Abs. 4 Verfahrensordnung bis zum xx.xx.20xx ausgesetzt. Die hyperbare Sauerstofftherapie kann dabei nur in einem multidisziplinären Behandlungskonzept ergänzend zu chirurgischen, gefäßchirurgischen, angiologischen und konservativen Therapien sowie nach dokumentierter Indikationsstellung im Rahmen einer Fallkonferenz unter Beteiligung der oben angeführten Fachdisziplinen zu Lasten der GKV im Rahmen einer Krankenhausbehandlung erfolgen. Die Behand-

lungsergebnisse der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad III sowie Wagner Grad IV ohne Gefährdung der Extremität sind in einer Registerdatei zu dokumentieren.

Die hyperbare Sauerstofftherapie erfüllt bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad IV mit Gefährdung der Extremität im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzepts die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und darf daher weiterhin zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden.

Die DKG gibt folgende Beschlussempfehlung:

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im

- Stadium Wagner I oder
- Stadium Wagner II-IV welches auf andere Maßnahmen eine angemessene Heilungstendenz aufweist

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.

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation „diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner II-IV welches auf andere Maßnahmen keine angemessene Heilungstendenz aufweist“ ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) erforderlich und bleibt damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Die Patientenvertreter schließen sich in ihrer Stellungnahme der Position der DKG an:

Wir schließen uns der Position der DKG an.

Die HBO ist für Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom ab Stadium Wagner II – IV ohne angemessene Heilungstendenz als Therapieoption erforderlich und gehört in ein multidisziplinäres Therapiekonzept.

Die Stellungnahme der BÄK entspricht ebenfalls dieser Forderung.

Es ist wünschenswert, dass die Behandlungsergebnisse der HBO dokumentiert werden.

Durch jahrelange medizinische Erfahrung in der Anwendung dieser Methode kann bestätigt werden, dass die HBO bei diabetischem Fußsyndrom Wagner Stadium > I berechtigt und erforderlich ist.

Das Beschlussgremium hat in seiner Sitzung am 18.10.2007 folgenden Beschluss gefasst:

„Der Unterausschuss Methodenbewertung wird beauftragt, eine Beschlussempfehlung zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung vorzulegen, durch die die hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom ausgeschlossen wird

- für die Stadien Wagner I und II sowie
- für die Stadien Wagner III und IV, wenn bei diesen eine angemessene Heilungstendenz durch andere Maßnahmen besteht,

und Bestandteil der Krankenhausbehandlung bleibt bei den Stadien Wagner III und IV ohne angemessene Heilungstendenz nach Ausschöpfung der Standardtherapie als adjuvante Therapie.“

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat zu diesem Beschluss am 28.11.2007 beraten und folgenden Formulierungsvorschlag konsentiert. „Die Hyperbare Sauerstofftherapie als alleinige Therapie oder in Kombination bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom 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. Unberührt von diesem Ausschluss bleibt die adjuvante Anwendung der Hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom im Stadium Wagner \geq III ohne angemessene Heilungstendenz nach Ausschöpfung der Standardtherapie.“

3 Anhang (Unterlagen zum Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 8a SGB V)

3.1 Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG

Hyperbare Sauerstofftherapie; Indikation Diabetisches Fußsyndrom

Textentwurf der DKG zur sektorspezifischen Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) VerfO G-BA und Beschlussvorschlag

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext

Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Prinzipiell werden in einer gesundheitsökonomischen Evaluation die gesundheitlichen Auswirkungen einer Technologie in Beziehung zu ihren Kosten gesetzt. Für einen umfassenden Vergleich verschiedener medizinischer Verfahren wird häufig eine Kosten-Nutzwertanalyse (cost-utility analysis), bei der die Kosten pro QALY („quality-adjusted life years“ = qualitätsgewichtetes Lebensjahr) berechnet werden, durchgeführt. In eine solche Modellrechnung gehen die Ergebnisse wissenschaftlicher Studien zum Krankheitsverlauf, zum Nutzen der Technologie und zu den direkten (Behandlungskosten und Folgekosten der Behandlung und der Nebenwirkungen), indirekten und intangiblen Kosten ein. Aus diesen Werten werden die Kosten pro QALY für eine Standardpopulation simuliert. Diese Reduzierung der verschiedenen Dimensionen einer Gesundheitstechnologie auf einen Wert ermöglicht einen übersichtlichen Vergleich alternativer Technologien. Die Validität der so geschätzten Werte ist abhängig von der Validität der real gemessenen Werte, auf denen das Modell aufbaut. Je Größer die Variabilität der Ausgangswerte des Modells, desto größer ist die Unsicherheit des errechneten Kosten-Nutzwert-Verhältnisses.

Kostenanalysen bzw. Kostennutzwertanalysen zur HBO-Therapie beim diabetischen Fußsyndrom liegen für den deutschen Versorgungskontext nicht vor. Ausländische Untersuchungen^{1 2} geben jedoch Hinweise für eine mögliche Kosteneffektivität der HBO-Therapie, wobei die Ergebnisse in Ihrer Validität eingeschränkt sind. Die validesten Kostendaten zur HBO-Therapie stammen aus einer vom G-BA bewerteten randomisierten Studie (Abidia) aus dem englischen Versorgungskontext. Dort wurden die realen Behandlungskosten bei Patienten mit nicht heilendem diabetischen Fußsyndrom (fast ausschließlich Wagner-Grad II Ulzerationen) über einen Beobachtungszeitraum von einem Jahr verglichen. Es zeigte sich das durch die adjuvante HBO-Therapie eine Kostenersparnis von 2960 £ pro Patient erreicht werden konnte. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland erscheint tendenziell zulässig, da die Kosteneinsparung im Wesentlichen auf die geringere Anzahl notwendiger Verbandsvisiten (ca. 33 HBO-Gruppe vs. 136 Standard-Gruppe) zurückzuführen war.

Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Grundsätzlich kann die HBO-Therapie sowohl stationär, teilstationär als auch ambulant durchgeführt werden. Die ausgewerteten Studien zum medizinischen Nutzen der HBO-Therapie stammen jedoch fast ausschließlich aus dem stationären Behandlungssektor. Die Patienten waren in der Regel in einem Krankheitsstadium, welches ein komplexes stationäres Behandlungsgeschehen in einem multidisziplinären Kontext erforderlich macht. So hatten z.B. die Patienten der größten randomisierten Studie (Faglia 1996) aufgrund der Schwere der Erkrankung eine mittlere Krankenhausverweildauer von 43 Tagen. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die adjuvante HBO-Therapie in den bewerteten Studien in ein klinisches Gesamtkonzept ergänzend zur chirurgischen und konservativen Therapie eingebunden wurde. Obwohl prinzipiell auch eine ambulante HBO-Therapie bei

¹ Guo S, Counte MA, Gillespie KN, Schmitz H. Cost-effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic ulcers. *Intl.J.of Technology Assessment in Health Care* 19: (4), 2003; 731-37.

²Hyperbaric Oxygen Therapy for non-healing Ulcers in diabetes mellitus. *Health Technology literature review*. Sept. 2005; Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health an long-Term Care, Canada.

Hyperbare Sauerstofftherapie; Indikation Diabetisches Fußsyndrom

Textentwurf der DKG zur sektorspezifischen Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) Verfo G-BA und Beschlussvorschlag

Patienten mit diabetischem Fußsyndrom denkbar ist, bleibt es in Anbetracht des vorher gesagtem fraglich, ob die Feststellungen zum medizinischen Nutzen ohne weiteres auf eine ausschließlich ambulante Therapie übertragbar wären. Aktuell ist daher primär von einer stationären Behandlungsnotwendigkeit auszugehen.

Die HBO-Therapie wird von den Patienten im Allgemeinen gut, ohne relevante Nebenwirkungen toleriert, sie ist jedoch eine apparativ und organisatorisch relativ aufwändige Methode. Vor diesem Hintergrund erscheint es für den klinischen Einsatz der HBO-Therapie sinnvoll, die Patientengruppe, für die eine ergänzende HBO-Therapie besonders in Frage kommt, näher zu beschreiben. Diesbezüglich kann man sich an den Einschlusskriterien der relevanten Studien orientieren. In diesen Studien wurden fast ausschließlich Patienten mit ischämischen Ulzerationen ab Wagner-Grad II eingeschlossen, die im Rahmen der Standardtherapie keine ausreichende Heilungstendenz zeigten und für die eine operative oder interventionelle Revaskularisierung medizinisch nicht mehr möglich war. Eine darüber hinausgehende Selektion für eine HBO-Therapie z.B. nach Wagner-Gradation erscheint auf Grundlage der ausgewerteten Studien nicht machbar. In Bezug auf den Endpunkt Major-Amputation profitierten zwar hauptsächlich Patienten mit Wagner-Grad IV, da die Amputation jedoch immer eine ultima ratio darstellt, ist es selbsterklärend, dass diese Maßnahme nur bei den am schwersten betroffenen Patienten durchgeführt wird. Die ausgewerteten Studien geben ausreichend Hinweise dafür, dass die HBO-Therapie die Wundheilung bei den weniger schweren Wagner-Graden positiv beeinflusst. Die Beschränkung der HBO auf nur schwere Wagner-Grade wäre daher mit dem hohen Risiko verbunden, die adjuvante HBO-Therapie erst zu einem zu späten Zeitpunkt im Krankheitsverlauf einzusetzen. Eine derartige Beschränkung wäre im Übrigen in der klinischen Praxis ethisch nicht vertretbar, da die Folge wäre, einem Patienten z.B. mit nicht heilender Wagner-Grad III Wunde die Leistung so lange vorzuhalten bis der Zustand sich hin zur Amputationsgefährdung verschlechtert. Eine Präzisierung der Indikationsstellung auf Basis des Heilungsverlaufes erscheint dahingegen sowohl studiengestützt, als auch unter Berücksichtigung der Abwägungen zur medizinischen Notwendigkeit medizinisch sinnvoll und in der klinischen Praxis operationalisierbar.

Beschlussvorschlag DKG:

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem Abschnitt III der Verfahrensordnung kommt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V daher zu folgender Entscheidung:

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation „diabetisches Fußsyndrom welches auf andere Maßnahmen eine angemessene Heilungstendenz aufweist“ ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB) nicht erforderlich und ist damit nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation „diabetisches Fußsyndrom welches auf andere Maßnahmen keine angemessene Heilungstendenz aufweist“ ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB) erforderlich und bleibt damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

3.2 Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der SpiK

Hyperbare Sauerstofftherapie; Indikation Diabetisches Fußsyndrom

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) VerfO G-BA und Beschlussvorschlag der GKV

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext

Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Prinzipiell werden in einer gesundheitsökonomischen Evaluation die gesundheitlichen Auswirkungen einer Technologie in Beziehung zu ihren Kosten gesetzt. Kostenanalysen bzw. Kostennutzwertanalysen zur hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO-Therapie) beim diabetischen Fußsyndrom liegen für den deutschen Versorgungskontext nicht vor.

Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Der Bewertung des Stellenwerts der HBO bei der Indikation diabetischer Fuß ist im deutschen Versorgungskontext komplex. So hat diese Bewertung den Schweregrad der Erkrankung ausreichend zu berücksichtigen. Die gegenwärtige Evidenz an großen Patientenzahlen belegt die Wirksamkeit hinsichtlich signifikanter Senkung der Major-Amputationsrate von Screening- und Frühbehandlungskonzepten in diabetischen Fußambulanz in den niedrigen Krankheitsstadien Wagner I und II (McCabe et al., 1998), wie sie inzwischen in Disease Management Programmen in Deutschland umgesetzt werden. Die Hinweise zur Wirksamkeit der HBO in diesen niedrigen Wagner-Stadien entstammen hingegen aus Studien mit sehr kleinen Fallzahlen. Angesichts der Häufigkeit dieses Krankheitsbildes, die Folgestudien mit hohen Patientenzahlen und von hoher Qualität grundsätzlich ermöglicht, bleibt die Notwendigkeit der HBO in diesen Krankheitsstadien des diabetischen Fußes nicht nur unbewiesen. Vielmehr ist zu befürchten, dass Patienten mit niedrigen Wagner-Stadien wirksame Screening- und Frühbehandlungskonzepte in der Hoffnung auf die Wirksamkeit der HBO vorenthalten bleiben. Deshalb ist die Behandlung von Wagner-Graden I und II des diabetischen Fußsyndroms durch die HBO von der Erstattung durch die GKV auszuschließen.

Ein belastbarer Nachweis für die Wirksamkeit der HBO im Wagner-Grad III des diabetischen Fußes ist ebenfalls nicht erbracht. In Anbetracht der bereits fortgeschrittenen Erkrankung mit Gefährdungspotential der Extremität und fehlenden Studienaussagen auch zu Therapiealternativen, ist hier eine Aussetzung der Beschlussfassung nach § 21 Absatz 4 der Verfahrensordnung sachgerecht, um die Möglichkeit zur Erbringung eines Wirkungsnachweises zu ermöglichen.

Nach der vorliegenden Evidenzlage findet die HBO-Therapie ihren Einsatz adjuvant im Krankheitsstadium Wagner-Grad IV im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzeptes, wenn eine Gefährdung der Extremität besteht.

Dabei ist zu beachten, dass die HBO-Therapie grundsätzlich sowohl stationär, teilstationär als auch ambulant durchgeführt werden kann. Bei den verbleibenden Indikationen Wagner Grad III und IV befinden sich die Patienten jedoch in Krankheitsstadien, welche ein komplexes stationäres Behandlungsgeschehen in einem multidisziplinären Kontext erforderlich machen. Die adjuvante HBO-Therapie muss daher in ein stationär-klinisches Gesamtkonzept ergänzend zur chirurgischen, gefäßchirurgischen, angiologischen und konservativen Therapie eingebunden werden. Aufgrund der Schwere der Erkrankung bei den

Hyperbare Sauerstofftherapie; Indikation Diabetisches Fußsyndrom

Sektorspezifischen Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) VerfO G-BA und Beschlussvorschlag der GKV

betroffenen Patienten ist ausschließlich von einer stationären Behandlungsnotwendigkeit auszugehen.

Beschlussvorschlag

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem Abschnitt III der Verfahrensordnung kommt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V daher zu folgender Entscheidung:

Die hyperbare Sauerstofftherapie erfüllt bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom in den Stadien Wagner-Graden I-II derzeit nicht die Kriterien des §137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und darf daher nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden.

Die Beschlussfassung zur hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad III sowie Wagner Grad IV ohne Gefährdung der Extremität wird nach § 21 Abs. 4 Verfahrensordnung bis zum xx.xx.20xx ausgesetzt. Die hyperbare Sauerstofftherapie kann dabei nur in einem multidisziplinären Behandlungskonzept ergänzend zu chirurgischen, gefäßchirurgischen, angiologischen und konservativen Therapien sowie nach dokumentierter Indikationsstellung im Rahmen einer Fallkonferenz unter Beteiligung der oben angeführten Fachdisziplinen zu Lasten der GKV im Rahmen einer Krankenhausbehandlung erfolgen. Die Behandlungsergebnisse der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad III sowie Wagner Grad IV ohne Gefährdung der Extremität sind in einer Registerdatei zu dokumentieren.

Die hyperbare Sauerstofftherapie erfüllt bei der Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner-Grad IV mit Gefährdung der Extremität im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzepts die Kriterien des §137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und darf daher weiterhin zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden.

3.3 Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 8a SGB V zum Entwurf des Abschlussberichts "Hyperbare Sauerstofftherapie bei diabetischem Fußsyndrom" des Unterausschusses "Methodenbewertung im stationären Bereich" (Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gem. § 137c SGB V)

Die Bundesärztekammer nimmt zum Entwurf des Abschlussberichts des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V "Methode: Hyperbare Sauerstofftherapie", Indikation: Diabetisches Fußsyndrom, mit Stand vom 22.02.2007 zur anstehenden Sitzung des zuständigen Unterausschusses "Methodenbewertung" (stationär) wie folgt Stellung:

Die systematische Literaturrecherche in medizinischen Standarddatenbanken hat als primär entscheidungsrelevante Publikationen für die Teilindikation diabetisches Fußsyndrom für die hyperbare Sauerstofftherapie ein systematisches Review mit quantitativer Informationssynthese, Evidenzstufe I a, vier randomisierte kontrollierte Studien, Evidenzstufe I b, zwei prospektiv-vergleichende Kohortenstudien, Evidenzstufe II b, sowie zwei retrospektiv-vergleichende Kohortenstudien, Evidenzstufe III, ergeben. Weiterhin wurden neun Assessments bzw. MDK-Gutachten, und drei ältere systematische Reviews berücksichtigt.

Eine kürzlich für Deutschland veröffentlichte nationale Versorgungsleitlinie zum „Typ-2-Diabetes“, Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen, vom Januar 2007 fand nicht mehr Eingang in den Evidenzbericht. Dort wird jedoch die hyperbare Sauerstofftherapie als Behandlungsverfahren unter den therapeutischen Maßnahmen auch nicht erwähnt.

Die Bewertung des systematischen Reviews und der oben genannten Studien ergab, dass der therapeutische Nutzen der hyperbaren Sauerstofftherapie beim komplizierten diabetischen Fußsyndrom adjuvant zu einer Standardtherapie hinsichtlich der Zielgröße einer Verhinderung von Major-Amputationen auf hohem Evidenzniveau als belegt angesehen werden kann. Bei Auswertung von sechs der in der Literaturrecherche detektierten Primärstudien mit dem Endpunkt Major-Amputation fand sich eine relative Risikoreduktion von 36 %; in der oben aufgeführten Metaanalyse der RCT-Daten aus dem Jahr 2004 betrug diese 31 %. Bei der Zielgröße einer Verbesserung der Wundheilung ergaben sich gleichgerichtete Hinweise auf eine schnellere und dauerhaftere Abheilung von diabetischen Fußulzera unter zusätzlicher hyperbarer Sauerstofftherapie; die Minor-Amputationsrate erwies sich nicht als signifikant reduziert. Bei fehlenden

Hinweisen auf Heterogenität in der Metaanalyse zeigte sich eine Wirksamkeit beim gesamten Schweregrad-Spektrum diabetischer Fußulzera bezüglich der Wagner-Klassifikationsgrade I bis IV. Auch die ausgewerteten Assessments ergaben in der überwiegenden Mehrheit eine positive Nutzenbewertung.

Hinsichtlich der sektorspezifischen Beurteilung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie des Beschlussvorschlages für eine Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V wurden unterschiedliche Bewertungen seitens der DKG und der GKV abgegeben.

Aufgrund einer Erhebung von Kostendaten einer randomisierten kontrollierten Studie im englischen Versorgungskontext schließt die DKG auf potentielle Kostenersparnisse auch unter deutschen Versorgungsbedingungen, da unter adjuvanter hyperbarer Sauerstofftherapie eine geringere Anzahl notwendiger Verbandsvisiten nachweisbar war. Die GKV macht sich diese Einschätzung nicht zu eigen.

Im Gegensatz zur DKG sieht die GKV für die „niedrigen“ Krankheitsstadien Wagner Grad I und II keinen hinreichend sicheren Wirksamkeitsnachweis der adjuvanten hyperbaren Sauerstofftherapie. Ein belastbarer Nachweis für das diabetische Fußsyndrom Wagner Grad III sei ebenfalls nicht erbracht. Als Konsequenz formuliert die GKV in ihrem Beschlussvorschlag, dass die hyperbare Sauerstofftherapie beim diabetischen Fußsyndrom der Stadien Wagner Grad I und II nicht die Kriterien des § 137 c SGB V (ausreichend, zweckmäßig wirtschaftlich) erfüllt und daher nicht mehr zu Lasten der GKV im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden darf. Für die Stadien Wagner Grad III generell sowie Wagner Grad IV ohne Gefährdung der Extremität solle die G-BA-Beschlussfassung gemäß § 21 Abs. 4 der Verfahrensordnung einstweilen ausgesetzt werden; nur für die Indikation diabetisches Fußsyndrom im Stadium Wagner Grad IV mit Gefährdung der Extremität soll die adjuvante hyperbare Sauerstofftherapie im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzeptes weiterhin zu Lasten der GKV angewandt werden dürfen. Nach Beschlussvorschlag der DKG wird demgegenüber für die Indikation diabetisches Fußsyndrom ohne angemessene Heilungstendenz auf andere Maßnahmen festgestellt, dass die adjuvante hyperbare Sauerstofftherapie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung erforderlich ist und damit Leistung der GKV im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung bleibt.

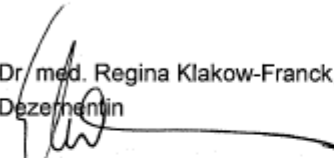
Nach Auffassung der Bundesärztekammer ist die von Seiten der GKV vorgenommene Einschätzung mit Indikationseingrenzung und Anwendungsbeschränkung vor dem Hintergrund der ausgewerteten Studien evidenzbasiert – insbesondere im Hinblick auf die patientenrelevante Zielgröße Verhinderung einer Major-Amputation – nicht gedeckt, auch wenn generell – für alle Therapieverfahren beim diabetischen Fußsyndrom – verblindete, prospektive randomisierte Evaluationsstudien mit umfangreicheren Stichprobenumfängen wünschenswert wären. Für eine evidenzbasierte Bewertung sind die tatsächli-

chen Einschlusskriterien der jeweiligen Evaluationsstudien maßgeblich: In die Wirksamkeitsuntersuchungen wurden Patienten aller Wagner-Schweregrade eingeschlossen; eine Heterogenität des Therapieeffektes zeigte sich offenbar auch bezüglich einer Wagner-Graduierung nicht. Allerdings wurden ganz überwiegend in die Evaluationsstudien – insbesondere in die hinsichtlich Methodik und Fallzahl aussagekräftigste Studie – Patienten mit Wagner-Stadien II bis IV eingeschlossen.

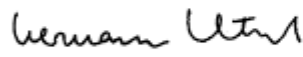
Wir würden uns daher im Wesentlichen dem Beschlussvorschlag der DKG anschließen wollen und eine potentielle Indikation – auch im Sinne einer medizinischen Notwendigkeit – für die adjuvante hyperbare Sauerstofftherapie bei an einem diabetischen Fußsyndrom leidenden Patienten mit Wundschweregraden größer als Wagner-Grad I und komplizierter Wundheilung (Infektionszeichen sowie fehlende Heilungstendenz innerhalb von 30 Tagen) im Rahmen eines multidisziplinären Therapiekonzeptes sehen; bei einer Nekrose von Fußteilen mit drohendem Extremitätenverlust ist unseres Erachtens aufgrund der in Evaluationsstudien nachgewiesenen signifikanten Risikoreduktion für eine Major-Amputation eine mögliche Anwendung obligat in Erwägung zu ziehen.

In diesem Zusammenhang weisen wir darauf hin, dass unseres Wissens in den USA im Rahmen der staatlichen Medicare- bzw. Medicaid-Versorgung an einem diabetischen Fußsyndrom leidende Patienten ab einem Wagner-Schweregrad II bei fehlender Response auf Standardtherapie eine zusätzliche adjuvante hyperbare Sauerstoffbehandlung in Anspruch nehmen können; deutsche GKV-Patienten sollten im Vergleich zu US-amerikanischen Medicare- bzw. Medicaid-Patienten hinsichtlich der medizinischen Versorgung nicht schlechter gestellt werden.

Berlin, den 26.07.2007


Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Dezernentin

Für die Literaturlauswertung:


Dr. med. Hermann Wetzel, M.Sc.
Referent