

RAPPORT

2020

FORENKLET METODEVURDERING

Hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt. Forenklet metodevurdering

English title Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced cystitis

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfattere Therese Kristine Dalsbø, prosjektleder, *seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet*
Arna Desser, *seniorforsker, Folkehelseinstituttet*
Hege Kornør, *avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet*

ISBN 978-82-8406-138-2

Prosjektnummer ID2020_019

Publikasjonstype Forenklet metodevurdering

Antall sider 26

Oppdragsgiver Bestillerforum RHF/Nye metoder (ID2020_019)

Emneord(MeSH) Hyperbaric oxygenation; cystitis; radiation injuries

Sitering Dalsbø TK, Desser AS, Kornør H. Hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt etter kreftbehandling i underlivet. [Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced cystitis]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
Bakgrunn	7
Oppsummert forskning om hyperbar oksygenbehandling ved strålecystitt	7
METODE	9
Litteratursøk	9
Inklusjonskriterier	9
Artikkelutvelgning og vurdering av risiko for skjevheter	9
Dataauthenting og sammenstilling	10
Vurdering av tillit til resultatene	10
RESULTATER	11
Litteratursøk	11
Inkluderte studier	11
Effekt av hyperbar oksygenbehandling	13
FORENKLET HELSEØKONOMISK VURDERING	17
Bakgrunn	17
Kostnader for hyperbaroksygen behandling per pasient	18
DISKUSJON	21
Effekt og sikkerhet	21
Forenklet helseøkonomisk vurdering	22
KONKLUSJON	24
REFERANSER	25

Hovedbudskap

Hyperbar oksygenbehandling er et mulig behandlingsalternativ for personer med kronisk strålecystitt etter kreftbehandling i underlivet. Behandlingen innebærer at pasienten puster inn rent oksygen under forhøyet lufttrykk i et trykkammer. Behandlingen varer gjerne i 90 til 120 minutter, og gis fem til syv ganger i uken, totalt 30 til 40 behandlinger.

Kunnskapsgrunnlaget om effekten av hyperbar oksygenbehandling består av to små randomiserte kontrollerte studier.

Hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med standard behandling (ikke spesifisert) gir:

- Trolig en liten forbedring i livskvalitet
- Trolig en forbedring i urinveissymptomer
- Muligens en liten eller ingen forskjell i smerter målt med SF-36

Det er usikkert hvorvidt det er noen forskjell i effekt mellom hyperbar oksygenbehandling og hyaluronsyre ved blødende strålecystitt.

En forenklet helseøkonomisk vurdering viser at:

- Total kostnad per pasient er NOK 116 010
- Budsjettvirkninger over fem år NOK 16 010 133
- For å kunne gjennomføre en helseøkonomisk analyse som kan svare på prioriteringskriteriene for alvorlighet og for ressursbruk trenges bedre informasjon om sykdomsforløp, nåværende standard behandling og livskvalitetsvekter.

Tittel:

Hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt. Forenklet metodevurdering

**Publikasjonstype:
Metodevurdering****Svarer ikke på alt:**

Vi gir ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført metodevurderingen på oppdrag fra Bestillerforum RHF (ID2020_019).

Når ble litteratursøket utført?

Oktober 2020.

Eksterne fageksperter:

Bernd Müller, overlege, Haukeland universitetssykehus

Martin Braathen, overlege, Oslo universitetssykehus

Key messages

Hyperbaric oxygen treatment is a possible treatment option for radiation-induced cystitis following cancer treatment in the pelvic area. Patients receiving hyperbaric oxygen treatment breathe pure oxygen in a high-pressure chamber. The treatment session lasts for approximately one to two, and is provided five to seven days per week, 30 to 40 treatments in total.

The evidence base for effects of hyperbaric oxygen treatment consists of two, small randomised controlled trials.

Hyperbaric oxygen treatment compared to standard treatment (not specified):

- Probably slightly improves quality of life
- Probably improves urinary symptoms
- May not make any difference in pain as measured by SF-36

It is uncertain whether there is any difference in effects between hyperbaric oxygen treatment and hyaluronic acid in patients with haemorrhagic cystitis.

A simplified economic assessment shows:

- Total cost per patient is NOK 116 010
- Five-year budget impact is NOK 16 010 133

To conduct a health economic analysis that can address the priority criteria for severity and resource use, better information is needed about disease progression, current standard treatment and quality-of-life expressed as utility weights.

Title:
Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced cystitis

Type of publication:
Rapid health technology assessment

Doesn't answer everything:
We do not give recommendations

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
October 2020.

External clinical experts:
Bernd Müller, consultant physician,
Haukeland University Hospital
Martin Braathen, consultant physician,
Oslo University Hospital

Forord

Folkehelseinstituttet har på oppdrag fra Bestillerforum RHF undersøkt effekt av og helseøkonomiske aspekter ved hyperbar oksygenbehandling for kronisk strålecystitt. Oppdraget gikk ut på å utarbeide en metodevurdering med forenklet metodikk og fokus på effekt og sikkerhet. Videre ba Bestillerforum oss om å vurdere muligheten for å gjennomføre en forenklet helseøkonomisk vurdering og inkludere en slik i metodevurderingen hvis vi anså det som gjennomførbart.

Bakgrunnen for oppdraget er Bestillerforums behandling av forslaget fra Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling, Haukeland universitetssykehus (Sak 084-20, 25. mai 2020). Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling er i en søknadsprosess om godkjenning av strålecystitt som ny indikasjon for hyperbar oksygenbehandling. Referansegruppen for Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling støtter søknaden.

Alle forfattere av denne rapporten erklærer at de ikke har interessekonflikter.

Vi vil gjerne takke de eksterne fageksperterene Bernd Müller, Haukeland universitetssykehus, og Martin Braathen, Oslo universitetssykehus, for faglige innspill til rapporten. I tillegg vil vi takke urologene Rolf Wahlqvist og Øyvind Modalsli (begge tidl. OUS) for svar på våre faglige spørsmål. Vi takker også bibliotekar Elisabet Hafstad, FHI, som laget en søkestreng vi kunne bruke for å finne nyere publikasjoner og avdelingsdirektør Liv Merete Reinar, FHI, og seniorrådgiver Hilde Risstad, FHI, for tilbakemeldinger på rapportutkast underveis.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Hege Kornør
avdelingsdirektør

Therese Kristine Dalsbø
prosjektleder

Innledning

Bakgrunn

Hyperbar oksygenbehandling innebærer at pasienten oppholder seg i et trykkammer, alene eller sammen med flere, og puster inn 100 % oksygen samtidig som lufttrykket øker. Behandlingen virker ved å øke oksygeneringen i det skadede vevet og føre til nydannelse av blodårer samt sannsynlig modulering av inflammatoriske prosesser. Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling ved Haukeland universitetssykehus har ansvaret for all planlagt hyperbar oksygenbehandling i Norge. Hver behandling varer i ca to timer og gis fem dager i uka i inntil seks uker. Her tilbys behandlingen for følgende tilstander:

- Stråleskader i hode-/halsområdet og i bekkenregionen
- Kroniske knokkelinfeksjoner
- Noen typer kroniske sår (diabetiske fotsår eller sår i bestrålt vev).

Pasienter med stråleskader i bekkenregionen får som oftest symptomer fra flere organer (tynn- og tykktarm, blære, vaginalslimhinne og knokkelvev i bekkenringen). Denne metodevurderingen er avgrenset til stråleskader i blæren (strålecystitt) etter behandling av gynekologisk kreft, prostatakreft eller endetarmskreft. Pasienter med strålecystitt opplever betydelig redusert livskvalitet som følge av symptomer som hyppig vannlating (pollakisuri), smertefull vannlating (dysuri), blod i urinen (hematuri), nedsatt blærekapasitet og inkontinens. Strålecystitt alene er i dag ikke en godkjent indikasjon for hyperbar oksygenbehandling. Standard behandling inkluderer smertestillende medikamenter og instillasjoner av hyaluronsyre og/eller kondroitinsulfat i blæren. Ved alvorlig hematuri med blæretamponade får pasienten gjennomskyll og blodtransfusjoner(1).

Vanlige bivirkninger av hyperbar oksygenbehandling er trykkrelaterte plager i ører og synsforstyrrelser. Sjeldnere ses bivirkninger fra bihuler og lunger, klaustrofobi og oksygenforgiftning (2) .

Oppsummert forskning om hyperbar oksygenbehandling ved strålecystitt

I 2016 publiserte Bennett og kolleger en Cochrane-oversikt om hyperbar oksygenbehandling ved vevsskader etter strålebehandling (2). De inkluderte én randomisert kontrollert studie avgrenset til strålecystitt, Shao 2012 (3). Et av hovedfunnene var fravær

av hematuri etter 12 måneder hos 10 av 20 pasienter som hadde fått hyperbar oksygenbehandling mot 12 av 16 pasienter som hadde fått instillasjoner av hyaluronsyre (relativ risiko 0,67; 95 % konfidensintervall 0,40 – 1,12).

I henholdsvis 2018 (4), 2019 (5) og 2020 (6) kom det tre nye oversiktsartikler som alle inkluderte den samme randomiserte kontrollerte studien som Cochrane-oversikten, samt til sammen 23 observasjonsstudier uten kontrollgruppe. Oversiktsartiklene viste til responsrater på hyperbar oksygenbehandling som varierte fra 34 % til 87 %.

Ingen av de fire eksisterende kunnskapsoppsummeringene inkluderer den nyeste randomiserte kontrollerte studien om effekt av hyperbar oksygenbehandling ved kronisk strålecystitt, Radiation Induced Cystitis treated with Hyperbaric oxygen—A Randomised controlled Trial (RICH-ART) (7).

Hensikten med denne forenklede metodevurderingen var å formidle et oppdatert kunnskapsgrunnlag om effekter av hyperbar oksygenbehandling ved kronisk strålecystitt.

Metode

Litteratursøk

For å identifisere eventuelle randomiserte kontrollerte studier utover de to vi allerede kjente til, Shao 2012 (3) og RICH-ART (7), søkte vi i Cochrane Central Register of Controlled Trials med søkestrengen ((cystitis OR bladder) AND ("hyperbaric oxygenation" OR "hyperbaric oxygen" OR HBO OR HBOT)) . Vi søkte også i Epistemonikos med søkestrengen ((cystitis OR bladder) AND ("hyperbaric oxygenation" OR "hyperbaric oxygen" OR HBO OR HBOT)). Forskningsbibliotekar Elisabet Hafstad satt opp søkestrengene.

Inklusjonskriterier

Vi inkluderte randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekten av hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med standard behandling hos voksne med kronisk strålecystitt (Tabell 1).

Tabell 1. Inklusjonskriterier

Voksne med kronisk strålecystitt etter kreftbehandling i bekkenområdet		
Intervensjon	Sammenlikning	Utfall
Hyperbar oksygenbehandling	Standard behandling (smertestillende medikamenter, instillasjoner, gjennomskyll og blodtransfusjoner)	Symptomlindring Smerter Livskvalitet Bivirkninger/alvorlige uønskete hendelser

Artikkelutvelging og vurdering av risiko for skjevheter

Én person vurderte identifiserte studier opp mot inklusjonskriteriene, og en annen sjekket vurderingene. På samme måte vurderte vi risiko for systematiske skjevheter. Vi brukte Cochranes Risk of bias tool til å vurdere risiko for skjevheter (8).

Dataauthenting og sammenstilling

Vi har beskrevet utvalg, behandlingsdetaljer og utfall i tekst og tabeller for hver av de inkluderte studiene.

Vi har beregnet relativ risiko (RR) og gjennomsnittsforskjell (MD) for henholdsvis diktome og kontinuerlige data, og 95 % konfidensintervall (KI) for begge typer data. Det var ikke mulig å slå sammen resultater fra de inkluderte studiene i metaanalyser. Vi brukte programvaren Review Manager til beregningene (9).

Vurdering av tillit til resultatene

Tillit til resultatene for hvert av utfallene vurderes ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) og resultatene presenteres i resultattabeller. De fire kategoriene og fortolkningen av tilliten til resultatene er vist i tabell 2.

Tabell 2. Kategorier av tillit til dokumentasjonen etter GRADE

Høy ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.
Middels ⊕⊕⊕⊖	Vi har middels tillit til effektestimaten: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Liten ⊕⊕⊖⊖	Vi har liten tillit til effektestimaten: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimaten.
Svært liten ⊕⊖⊖⊖	Vi har svært liten tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.

Vi benyttet standardsetninger for å presentere resultatene og vår tillit til dem. De er utviklet på engelsk for Cochrane, og oversatt til norsk av Cochrane Norge.

Resultater

Litteratursøk

Søkene i Cochrane Central Register of Controlled Trials og i Epistemonikos ga ingen treff utover de to studiene vi allerede kjente til (3;7). Antall treff i Cochrane og Epistemonikos var henholdsvis 36 og syv per oktober 2020.

Inkluderte studier

Det oppdaterte kunnskapsgrunnlaget består altså av to randomiserte kontrollerte studier, RICH-ART (7) og Shao 2012 (3). De hadde samme intervensjon, men ulik komparator og ulik populasjon. RICH-ART (7) inkluderte pasienter med kronisk strålecystitt som enten fikk hyperbar oksygenbehandling eller en form for standard behandling. Shao 2012 (3) inkluderte pasienter med blødende strålecystitt og som enten fikk hyperbar oksygenbehandling eller instillasjoner av hyaluronsyre, som inngår i standard behandling.

RICH-ART

RICH-ART (7) var en multisenterstudie som fant sted i perioden august 2012 til august 2018 ved fem nordiske institusjoner: Sahlgrenska universitetssykehus (Gøteborg), Karolinska universitetssykehus (Stockholm), Haukeland universitetssykehus (Bergen), Rigshospitalet (København) og Turku universitetssykehus (Turku). Studien inkluderte totalt 87 personer med kronisk strålecystitt minst seks måneder etter strålebehandling mot kreft i underlivet (Tabell 3). Av disse var 43 pasienter svenske, 36 norske, seks danske og to finske. Det var 42 pasienter som ble randomisert til hyperbar oksygenbehandling og 45 ble randomisert til standard behandling. Utfallene var urinveissymptomer, livskvalitet (herunder smerter) og bivirkninger/alvorlige uønskete hendelser.

Shao 2012

Shao 2012 (3) fant sted ved Ruijin sykehus/Shanghai Jiaotong University i Kina (Tabell 3). Utvalget bestod av 36 pasienter (39-77 år) som hadde fått strålebehandling for kreft i bekkenregionen i perioden november 2004 – desember 2008. Pasientene måtte ha hematuri for å bli inkludert i studien. Tjue pasienter ble randomisert til hyperbar oksygenbehandling og 16 til instillasjoner av hyaluronsyre. Utfallene var hematurisymptomer, vannlatingshyppighet og smerter i bekkenområdet målt med en visuell analog skala (0-10).

Tabell 3. Oversikt over inkluderte studier

Studie-ID (referanse) Land	Utvalg	Hyperbar oksygenbehandling	Standard behandling	Utfall Oppfølgingstid
RICH-ART (7) Sverige, Norge, Danmark, Finland	N=87 Voksne med kronisk strålecystitt med minst seks måneder etter kreftbehandling i bekkenregionen	100 % oksygen med 240-250 kPa i 80-90 minutter daglig, totalt 30-40 ganger (n=42)	Ikke spesifisert (n=45)	Urinveissymptomer målt med EPIC, livskvalitet målt med SF-36 og bivirkninger/alvorlige uønskete hendelser. Oppfølgingstid var 6-8 måneder.
Shao 2012 (3) Kina	N=36 Voksne med blødende strålecystitt etter kreftbehandling i bekkenregionen	I tillegg til standard behandling: 100 % oksygen med 2,5 ATA i 60 minutter daglig, totalt ca 30 ganger (n=20)	40 mg hyaluronsyre instillert gjennom Foley-kateter og holdt i blæren i 20 minutter før skyling, ukentlig den første måneden og månedlig de to neste (n=16)	Hematurisymptomer (fullstendig/delvis fravær av hematuri), vannlatingshyppighet (per dag) og smerter i bekkenområdet (VAS), bivirkninger 6, 12 og 18 måneder

ATA= atmosfærer absolutt; VAS=visuell analog skala [visual analog scale]; kPa=kilopascal; EPIC= Expanded Prostate Index Composite; SF-36=Short Form Health Survey

Risiko for skjevheter

Begge studiene hadde lav risiko for seleksjons-, frafalls og rapporteringsskjevheter (Figur 1). Vi vurderte risikoen for utøverskjevhet (performance bias) som høy i begge studier fordi både helsepersonell og pasienter kjente til hvilken behandling de fikk. Ingen av studiene gjorde rede for hvorvidt forskerne som innhentet og analyserte data kjente til pasientenes allokering. Vi vurderte derfor risikoen for måleskjevhet som uklar. I en kommentar opplyste fagekspert og medforfatter av RICH-ART-artikkelen, Bernd Müller (Haukeland universitetssykehus), om at pasientene selv la utfallsdata i et elektronisk, nettbasert rapporteringsskjema, slik at ingen forskere var involvert. Kun i noen få tilfeller måtte det brukes vanlig papirskjema, og tallene ble lagt inn av en forsker. De statistiske analysene var forhåndsdefinerte og ble gjort blindet (statistikeren kjente ikke allokeringen). Som en følge av dette endret vi til liten risiko for måleskjevhet.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
RICH-ART	+	+	-	+	+	+
Shao 2011	+	?	-	?	+	+

Figur 1. Vurdering av risiko for skjevheter

Effekt av hyperbar oksygenbehandling

På grunn av forskjellene mellom studiene i populasjon, behandlingsinnhold og typer utfall var det ikke mulig å slå sammen resultater fra de to studiene.

Hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med standardbehandling (uspesifisert)

Symptomlindring

I RICH-ART hadde pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling i gjennomsnitt en forbedring i urinveissymptomer etter 6-8 måneder på 17,8 poeng på EPIC-skalaen, mot 7,7 poeng blant pasientene som fikk standard behandling (MD 10,1; 95 % KI 2,2 til 18,1). Videre oppnådde 29 av 40 (73 %) pasienter bedring med hyperbar oksygenbehandling, sammenliknet med 12 av 35 (34 %) pasienter som fikk standard behandling (RR 2,11; 95 % KI 1,29 til 3,48). Bedring var beregnet post hoc som en minimal klinisk viktig forskjell (> 0,5 SD) i EPIC-skåre etter 6-8 måneder. Vi hadde middels tillit til effektestimaterne (Tabell 4).

Smertes

I RICH-ART var gjennomsnittlig forbedring på smerteskalaen til SF-36 etter 6-8 måneder 8,3 poeng blant pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling, mot 7,1 poeng blant pasientene som fikk standard behandling (MD 1,19; 95 % KI 12,04 til -9,67). Vi hadde liten tillit til effektestimaterne (Tabell 4).

Livskvalitet

Gjennomsnittlig forbedring på den generelle helseskalaen til SF-36 var 9,4 blant pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling, mot -3,9 poeng blant pasientene som fikk standard behandling i RICH-ART (MD 13,2; 95 % KI 6,0 til 20,4). Vi hadde middels tillit til effektestimater (Tabell 5).

Tabell 4. Hva er effekten av hyperbar oksygenbehandling sammenlignet med standard behandling for pasienter med strålecystitt?

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% CI)		Relativ effekt (95% KIKI)	Antall pasien- ter (studie)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med standard behandling	Risiko med hyperbar ok- sygenbe- handling				
Bedring i urinveissymptomer målt med EPIC (0-100) etter 6-8 måneder	-	Gjennomsnittlig 10,1 høyere (2,2 til 18,1 høyere)	-	79 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Middels ^a	Høy skår betyr bedre funksjon og færre symptomer.
Bedring i urinveissymptomer målt som > 0,5 SD forskjell i EPIC-skåre etter 6-8 måneder			RR 2,11 (1,29 til 3.48)	79 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Middels ^a	
Forbedring i smerter målt med SF-36 (0-100) etter 6-8 måneder	-	Gjennomsnittlig 1,19 høyere (12,04 høyere til 9,67 lavere)	-	79 (1 RCT)	⊕⊕○○ Liten ^{a,b}	Høy skår betyr mindre smerte.
Forbedring i livskvalitet (generell helse) målt med SF-36 (0-100) etter 6-8 måneder	-	Gjennomsnittlig 13,2 høyere (6,0 til 20,4 høyere)		79 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Middels ^a	Høy skår betyr bedre selvpopp-levd helse.

KI: konfidensintervall; MD: Mean difference, gjennomsnittsforskjell; RR: relativ risiko. Tillit til resultatet angir sannsynlighet for at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt, Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt, GRADE har fire nivåer: høy, middels, liten til svært liten, Les mer om dette på: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
Vi fremstiller resultatene ved bruk av standardiserte setninger: Trolig tilsvarer at vi har middels tillit; Muligens tilsvarer liten tillit; Veldig liten tillit betyr det at effektestimater er svært usikkert, Les mer om dette hos Cochrane Norway

^a Høy risiko for systematiske skjevheter i effektestimater som en følge av manglende blinding av pasienter og klinikere.

^b Lav presisjon der konfidensintervallet spenner fra betydelig høyere til betydelig lavere skår.

Vi har middels tillit til effektestimater for forbedring i bedring i urinveissymptomer og livskvalitet, som betyr at vi tror det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den sanne effekten kan være forskjellig. Vi har liten tillit til effektestimater for forbedring i smerter, noe som tilsier at den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.

Bivirkninger og alvorlige uønskete hendelser

RICH-ART undersøkte kun bivirkninger (adverse event grade 1-2) relatert til den hyperbare oksygenbehandlingen. 17 av 41 pasienter (41 %) rapporterte om

bivirkninger som øresmerter, nærsynthet (myopi) og trykkskader (barotraume). RICH-ART-forskerne registrerte alvorlige uønskete hendelser i begge studiearmene. Ingen av pasientene som fikk hyperbaroksygenbehandling opplevde alvorlige uønskete hendelser mot én pasient som fikk standard behandling. Vi vurderte ikke vår tillit til disse resultatene.

Hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med instillasjoner av hyaluronsyre ved blødende strålecystitt

Symptomlindring

Shao 2012 rapporterte at etter 18 måneder hadde 9 av 20 pasienter (45 %) som fikk hyperbar oksygenbehandling, fullstendig fravær av hematuri, mot 8 av 16 pasienter (50 %) som fikk hyaluronsyreinstillasjoner, som inngår i standard behandling (RR 0,90; 95 % KI 0,45 til 1,79). Gjennomsnittlig vannlatingshyppighet etter 18 måneder var 10,0 ganger per dag i gruppen som fikk hyperbar oksygenbehandling, mot 10,3 i gruppen som fikk standard behandling (MD -0,30; 95 % KI -1,43 til 0,83). Vi hadde svært liten tillit til begge effektestimaterne (Tabell 5).

Tabell 5. Hva er effekten av hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med hyaluronsyre for pasienter med blødende strålecystitt?

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% CI)		Relativ effekt (95% KIKI)	Antall pasienter (studie)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med hyaluronsyre	Risiko med hyperbar oksygenbehandling				
Fravær av hematuri etter 18 måneder	875 per 1000	788 per 1000 (394 til 1000)	RR 0,90 (0,45 til 1,79)	36 (1 RCT)	⊕○○○ Svært liten ^a	
Vannlatingshyppighet per dag etter 18 måneder	-	Gjennomsnittlig 0,3 lavere (1,43 lavere til 0,83 høyere)	-	36 (1 RCT)	⊕○○○ Svært liten ^a	
Smerter i bekkenområdet målt med VAS (0-10) etter 18 måneder	-	Gjennomsnittlig 0,1 høyere (0,95 lavere til 1,15 høyere)	-	36 (1 RCT)	⊕○○○ Svært liten ^a	Lav skår betyr mindre smerter.

KI: konfidensintervall; MD: Mean difference, gjennomsnittsforskjell; RR: relativ risiko. Tillit til resultatet angir sannsynlighet for at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt, GRADE har fire nivåer: høy, middels, liten til svært liten, Les mer om dette på: <http://www.gradeworking-group.org/>

Vi fremstiller resultatene ved bruk av standardiserte setninger: Trolig tilsvarer at vi har middels tillit; Muligens tilsvarer liten tillit; Veldig liten tillit betyr det at effektestimaterne er svært usikkert, Les mer om dette hos Cochrane Norway

^a Høy risiko for systematiske skjevheter i effektestimaterne som en følge av manglende blinding av pasienter og klinikere. Lav presisjon der konfidensintervallet spenner fra betydelig færre til betydelige flere. Behandlingsinnhold, -setting og populasjon vanskelig å sammenlikne med norske forhold.

Smerter

Shao 2012 rapporterte en gjennomsnittlig smerteskår etter 18 måneder på 1,35 blant pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling, mot 1,25 blant pasientene som fikk

standard behandling (MD 0,10; 95 % KI -0,95 til 1,15) . Vi hadde svært liten tillit til effektestimaten (Tabell 5).

Bivirkninger og alvorlige uønskete hendelser

Shao 2012 undersøkte primært bivirkninger knyttet til instillasjonen. Etter 6 måneder var forekomsten av urinveisinfeksjon 10 % blant pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling, mot 43 % av pasientene som fikk standard behandling (absolutte data ikke rapportert). Vi vurderte ikke vår tillit til dette resultatet.

Forenklet helseøkonomisk vurdering

Bakgrunn

Bestillerforum RHF ba FHI om å vurdere muligheten for å gjennomføre en forenklet helseøkonomisk vurdering av hyperbar oksygenbehandling ved strålecystitt og inkludere en slik i metodevurderingen hvis gjennomførbart. Som et første steg vurderte vi muligheten for å justere en helseøkonomisk modell av hyperbar oksygenbehandling for osteoradionekrose i kjeven som ble utviklet som en del av en fullstendig metodevurdering av hyperbar oksygenbehandling for osteonekrose (10). Det finnes to hovedgrunner til at denne modellen ikke lett lar seg justere for bruk i vurdering av kronisk strålecystitt:

1. *Mangel på relevante utfallsmål*

Vanligvis er den foretrukne metoden for en helseøkonomisk modell en «kostnad per QALY-analyse» («cost-utility analysis») hvor resultatene beskrives i en inkrementell kostnadseffektivitets brøk («incremental cost effectiveness ratio», ICER), dvs. ekstra kostnad per ekstra vunnet QALY. Resultater fra en «kostnad per QALY-analyse» er sammenlignbare på tvers av ulike sykdommer og behandlinger. Den kan brukes til å vurdere alvorlighetsgrad av en sykdom eller tilstand og kan vurderes av beslutningstaker i forhold til en potensiell grenseverdi. På grunn av manglende data for livskvalitetsvekter («utility weights») som er nødvendig for å regne ut QALYs i en «kostnad per QALY-analyse» ble helseeffekt av behandling i modellen for osteonekrose uttrykt i enheter «helbredede pasienter», definert som pasienter som oppnår «fullstendig slimhinnedekning». De kliniske ekspertene i prosjektet forklarte at bruk av et slikt utfallsmål var mulig fordi tilbakefall er usannsynlig hos pasienter som oppnår fullstendig slimhinnedekning i kjeven. Resultatet av den helseøkonomiske analysen viste en kostnad per fullstendig slimhinnedekning på 340 975 NOK. Spørsmålet om hvorvidt behandlingen var å anse som kostnadseffektivt var avhengig av beslutningstakernes meninger om hvor vidt denne summen var fornuftig ressursbruk.

Dessverre er det ikke mulig å gjøre tilsvarende analyser på hyperbar oksygenbehandling for kronisk strålecystitt. Effektmål fra de inkludert studiene nevnt ovenfor kan ikke tolkes som en «helbredet pasient» på samme måte som hos pasienter behandlet for osteoradionekrose i kjeven fordi resultatene er for usikre og oppfølgingstid i studiene er for kort. For å fange opp kostnadseffektiviteten av hyperbar oksygenbehandling basert på disse resultatene blir det nødvendig å kunne «mappe» resultatene for bedring i symptomer og smerte sammen med eventuelt nedgang i livskvalitet på grunn av bivirkninger, til et mål, for eksempel, EQ-5D livskvalitetsvekter, som kan benyttes i en kostnad per QALY analyse.

2. Mangel på detaljert informasjon om sykdomsforløp både med og uten hyperbar oksygenbehandling

En annen grunn til at modellen ved hyperbar oksygenbehandling for osteoradionekrose ikke lett lar seg justere for bruk i vurdering ved kronisk strålecystitt er at det finnes lite informasjon om sykdomsforløp både blant pasienter som får standard behandling og de som får hyperbar oksygenbehandling i tillegg til standard behandling. For å kunne vurdere kostnadseffektivitet for en sykdom som kan forverres over tid er det nødvendig å vite blant annet varigheten av de ulike sykdomsfasene, effekt og kostnader av ulike behandlinger som kreves på ulike faser, osv. ved både HBO- og standardbehandling. Å utvikle en slik modell vil være for omfattende for en 'forenklet metodevurdering'.

Et alternativ til å gjennomføre en kostnadseffektivitetsvurdering av hyperbar oksygenbehandling ved kronisk strålecystitt er å rapportere forventede kostnader per pasient ved behandlingen. Selv om en kostnadsanalyse ikke kan brukes til å besvare prioriteringskrav kan det være nyttig å se på den forventede effekten av behandlingen i kontekst av kostnadene ved behandlingen.

Kostnader for hyperbar oksygenbehandling per pasient

Vi tar utgangspunkt i kostnadsberegningen for hyperbar oksygenbehandling av osteoradionekrose fra 2017 (10). Tre typer kostnader var inkludert i modellen: (1) kostnader av selve behandlingen, (2) pasienthotell- og reisekostnader, (3) kostnader som følge av progrediert sykdom eller tilbakefall etter behandling.

Hyperbar oksygenbehandling

Kostnader for hyperbar oksygenbehandling er uavhengig av indikasjon og er basert på tall fra årlig rapportering av kostnad per pasient som danner grunnlaget for sykehusfinansiering (11). Oppdaterte kostnader for 2019 ble beregnet av Økonomiavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, med innspill fra Seksjon for hyperbarmedisin. Beregningen er gjort i steg. Først er totale kostnader per behandlingsepisode beregnet for alle pasienter, dvs. både de som får elektiv behandling og de som trenger øyeblikkelig hjelp. De følgende kostnadstyper er inkludert i totale kostnader: personell, forbruksmateriell, andre forbruksvarer, medisinsk teknisk, tekstil og vaskeri, overhead, øvrig kostnad, og kostnadsreduksjon,¹ deretter er kostnader per behandlingsepisode for elektive pasienter beregnet (Tabell 6).

¹ Det var ikke mulig å sette opp en tabell over totale kostnader etter kostnadstyper for 2019, men detaljert informasjon for 2017-kostnader finnes i rapporten om hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose (10). Økonomiavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus forklarte at det er lite endring i prosentandel av ulike kostnadstyper i totale kostnader over tid.

Ved 30 behandlinger vil gjennomsnittskostnad per pasient være NOK 78 150 (= 30 x 2 605) for en komplett behandling.

Tabell 6. Kostnader for hyperbar oksygenbehandling: elektive pasienter (2019)

Kostnader kun for elektive pasienter	Beløp (2019)
Totalt:	13 741 062
Kostnader spesifikt for ØH	-1 169 000
Uten øyeblikkelig hjelp	12 572 062
Antall behandlinger	5 152
Antall ØH-behandlinger	-325
Antall uten øyeblikkelig hjelp	4 827
Gjennomsnittskostnad - elektive pasienter	NOK 2 605

ØH: øyeblikkelig hjelp

Pasienthotell- og reisekostnader

Et opphold på pasienthotell ved hyperbar oksygenbehandling varer vanligvis 42 dager ved 30 behandlingsepisoder. Basert på informasjon fra Økonomiavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, er gjennomsnittspris for et 'hyperbar oksygenbeholdingsopphold med full kost' på Haukeland Hotell NOK 34 860.

Pasientreiser dekkes av pasientens regionale helseforetak (RHF). På grunn av Covid-19 var vi usikre på hvorvidt nåværende flybillettpriser gir et godt bilde av gjennomsnittlig reisekostnader og derfor bestemte vi oss for å bruke reisekostnad per pasient som ble beregnet i kostnadseffektivitetsmodellen for hyperbar oksygenbehandling av osteoradionekrose i kjeven (10). Prisene ble innhentet høsten 2018. Vi brukte gjennomsnittspris på en flybillett tur-retur til Bergen fra to flyplasser i hvert RHF-område multiplisert med andel elektive pasienter fra tilsvarende region. Total kostnad per flybillett var NOK 2 000. I tillegg inkluderte vi NOK 1 000 for å dekke reisen til og fra flyplassen som gir en total estimert reisekostnad på NOK 3 000 per pasient.²

Kostnader ved tilbakefall eller progrediert sykdom

De største kostnadene i modellen for hyperbar oksygenbehandling av osteoradionekrose var de kostnadene som oppsto da behandlingen ikke hadde ønsket resultat – at fullstendig slimhinnedekning ble oppnådd. Totale kostnader ble beregnet som et vektet gjennomsnitt av kostnader av hver type kirurgi hvor vektene var prosentandel pasienter som kunne forventes å trenge den kirurgiskbehandlingen. Kirurgiske kostnader ble basert på DRG-vekter (DRG: Diagnoserelaterte Grupper). For omfattende rekonstruksjonskirurgi (DRG-vekt, 9,553) var kostnaden NOK 525 870 (basert på DRG-poeng fra

² For pasienter som tilhører Helse Vest antok vi at 50 % hadde reisekostnader som inkluderte flybilletter mens resten kun hadde 'lokale reisekostnader' (1 000 NOK). De fleste pasienter får kun dekket rimeligste transport, som er bybane, totalt 100 kr tur/retur, men noen pasienter som har et spesielt helsemessig behov eller bor i områder rundt Bergen som ikke er dekket av offentlig transport, får dekket drosje.

2018 = NOK 43 428), og for mindre omfattende kirurgi (DRG-vekt 1,89) var kostnaden NOK 82 100. Ved bruk av forskjellige antagelser for andel pasienter med behov for omfattende eller mindre omfattende kirurgi var det mulig å beregne totale kirurgiske kostnader. For eksempel i et scenario hvor 85 % av pasientene fikk mindre omfattende kirurgi og 15 % fikk rekonstruksjon var totale kirurgiske kostnader per pasient NOK 132 000 = (82 100 x 0,85) + (414 870 x 0,15). Uten fullstendig slimhinnedekning var det en stor sannsynlighet for at tilstand forverres og omfattende eller mindre omfattende rekonstruksjonskirurgi blir nødvendig (10).

En tilsvarende beregning blir vanskelig å gjennomføre for behandling av kronisk strålecystitt pasienter som forverres etter hyperbar oksygenbehandling. Selv om vi vet hvilke behandlinger som kan bli relevante for disse pasientene finnes det ikke estimer av prosentandel pasienter som kunne forventes å trenge de ulike behandlingene. I stedet presenterer vi kostnader basert på DRG-koder for behandlinger som ofte er brukt ved forverring av sykdommen. Mulige behandlinger for pasienter som trenger videre behandling er instillasjoner av hyaluronsyre og/eller kondroitinsulfat i blæren, blodtransfusjoner, ablativ terapi, og urinavledning med eller uten cystektomi (5). Tabell 7 gir DRG-koder og kostnadsinformasjon som vi anser som potensielt relevante for behandlingene (12).

Tabell 7. Potensielle relevante DRG-koder og 2020-kostnader (1 DRG-poeng = NOK 45 808)

DRG-kode	DRG-navn	DRG-vekt	Kostnad
816R	Transfusjon av fullblod eller røde blodlegemer	0,099	4 535
305O	Nyre/ureter- og større blæreoperasjon, dagkirurgisk behandling	0,201	9 207
309O	Mindre operasjoner på urinblære ITAD, dagkirurgisk behandling	0,392	17 957
308	Operasjoner på urinblæren ITAD m/bk	1,445	66 193
309	Operasjoner på urinblæren ITAD u/bk	0,886	40 586

DRG: Diagnoserelaterte Grupper; **ITAD:** ikke tildelt annen DRG-kode; **m/bk:** med bivirkninger; **u/bk:** uten bivirkninger

Basert på tilgjengelig informasjon er totalkostnaden per pasient for hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt, pasienthotell og reisekostnader NOK 116 010 (NOK 78 150 + 34 860 + 3 000). Summen inkluderer ikke eventuelle behandlinger som kan bli nødvendig hvis hyperbar oksygenbehandling ikke lykkes.

For å beregne den forventede femårige budsjettvirkningen av hyperbar oksygenbehandling ved strålecystitt antok vi behandling av 31 pasienter per år som gir en årlig kostnad på NOK 3 596 310. Antall pasienter er basert på det gjennomsnittlig årlig antall pasienter med strålecystitt som hoved diagnose som fikk behandling fra 2014 til og med 2019 (13). Etter fem år med diskontering på 4 % er totale kostnader NOK 16 010 133. Forventede kostnader hvis tilstanden forverres til tross for hyperbar oksygenbehandling er ikke inkludert i budsjettvirkningene.

Diskusjon

Effekt og sikkerhet

Hovedfunn

Vi fant og inkluderte to randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekt en av hyperbar oksygenbehandling hos voksne med kronisk strålecystitt. De to studiene var for forskjellige til at vi kunne slå sammen de respektive resultatene. I den ene studien, som fant sted i Kina, var det et inklusjonskriterium at pasientene hadde hematuri. Pasientene som ble randomisert til standard behandling fikk en spesifikk behandling, instillasjoner med hyaluronsyre, i den kinesiske studien, mens standard behandling ikke var spesifisert i den nordiske studien, og kunne derfor være flere forskjellige typer behandling. Utfallsmålene i de to studiene var også for forskjellige til å kunne slås sammen. I den andre studien, en nordisk multisenterstudie, fikk pasienten enten hyperbar oksygenbehandling eller ikke nærmere spesifisert standard behandling.

Resultatene fra de to studiene var ikke i overensstemmelse når det gjaldt symptomer relatert til strålecystitt. I den kinesiske studien så det ikke ut til å være noen forskjell mellom gruppene når det gjaldt symptomlindring, mens det i den nordiske studien så ut til at hyperbar oksygenbehandling ga mest lindring. Det så ikke ut til å være noen forskjell i smerteskårer i noen av studiene. Det var kun den nordiske studien som rapporterte effektestimater for livskvalitet. Pasientene som fikk hyperbar oksygenbehandling rapporterte større forbedring i domenet «generell helse» (livskvalitet) målt ved SF-36 sammenlignet med kontrollgruppen.

Bivirkninger var skjevt rapportert i begge studiene. Shao 2012 rapporterte kun bivirkninger knyttet til instillasjon av hyaluronsyre. RICH-ART rapporterte kun bivirkninger knyttet til hyperbar oksygenbehandling. 17 av 41 pasienter (41 %) rapporterte om bivirkninger som øresmerter, nærsynthet (myopi) og trykkskader (barotraume). Det var kun de nordiske studiene som rapporterte alvorlige uønskete hendelser. Én av pasientene i kontrollgruppen hadde en alvorlig uønsket hendelse; ingen i gruppen som fikk hyperbar oksygenbehandling.

Vi hadde middels til liten tillit til resultatene i RICH-ART, hovedsakelig på grunn av risiko for skjevheter, og svært liten tillit til resultatene i Shao 2012 på grunn av risiko for skjevheter, lav presisjon og til dels liten overførbarhet.

Overensstemmelse med andre oversikter

De eksisterende kunnskapsoppsummeringene som vi kjenner til skiller seg fra vår ved at ingen av dem inkluderer RICH-ART og samtlige inkluderer observasjonsstudier uten kontrollgrupper. Det at vi kan presentere funnene fra to randomiserte studier gjør kunnskapsgrunnlag mer solid enn de eksisterende oversiktene som kun har én randomisert studie. Ikke-kontrollerte observasjonsstudier kan ikke styrke et kunnskapsgrunnlag som allerede omfatter en eller flere randomiserte studier, men kan vise en tendens som i beste fall kan være hypotesedannende. Videre har de eksisterende oversiktene fravær av urinveissymptomer, i all hovedsak hematuri, som hovedutfall. Vi var interessert i symptomlindring, som er et bredere utfall, og andre pasientrelevante utfall som smerter, livskvalitet og bivirkninger.

Behov for mer forskning

Det er behov for flere gode randomiserte kontrollerte studier om effekten av hyperbar oksygenbehandling sammenlignet med standard behandling for kronisk strålecystitt. På grunn av behandlingens egenskaper er det vanskelig å forbedre designet ved å blinde pasienter og personell, men å sikre at nok deltakere er med vil øke presisjonen i effektestimatene, slik at vår tillit til resultatene øker.

Implikasjoner for praksis

Det ser ut som hyperbar oksygenbehandling har noe bedre effekt enn standard behandling, men uten kjennskap til hva standardbehandlingen gikk ut på i den ene studien kan det være utfordrende å overføre dette funnet til praksis. Når hyperbar oksygenbehandling var sammenliknet med en spesifikk standard behandling, hyaluronsyreinstillasjoner i en undergruppe av pasienter med blødende strålecystitt, var ikke behandlingseffektene like tydelige.

Kunnskapsbasert praksis skal alltid legg vekt på annen kunnskap, som brukernes preferanser og erfaringsbasert kunnskap i tillegg til den forskningsbaserte kunnskapen. Og når det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget er usikkert bør annen kunnskap tillegges særlig stor vekt ved valg av behandlingalternativ for den enkelte pasient.

Forenklet helseøkonomisk vurdering

Vi vurderte muligheten for å tilpasse en kostnadseffektivitetsmodell for hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose i kjeven for å vurdere hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt, men besluttet at vi ikke kunne gjøre det på grunn av utilstrekkelige data. I stedet gjorde vi en forenklet kostnadsvurdering for å beregne totale kostnader per pasient og femårs budsjettkonsekvenser. I tillegg hentet vi inn opplysninger om kostnader for annen behandling som kunne bli nødvendig hvis hyperbar oksygenbehandling ikke lykkes.

Total gjennomsnittlig kostnad per pasient for hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt, pasienthotell og reisekostnader er NOK 116 010. Budsjettvirkninger over fem år med diskontering på 4 % for årlig hyperbar oksygenbehandling av 31 pasienter

er NOK 16 010 133. Tallene inkluderer ikke eventuelle behandlinger som kan bli nødvendig hvis hyperbar oksygenbehandling ikke lykkes.

Selv om disse beregningene er nyttige for å gi et generelt inntrykk av kostnadene knyttet til hyperbar oksygenbehandling, har de to alvorlige begrensninger:

1. De tar ikke høyde for forskjeller i kostnader mellom hyperbar oksygenbehandling og standard behandling blant pasienter med behov for fortsatt behandling, for pasienter som blir friske eller pasienter som opplever forverring.
2. De inkluderer ikke nødvendige opplysninger for å vurdere hyperbar oksygenbehandling i henhold til prioriteringskriteriene.

Uten bedre informasjon om sykdomsforløp, varighet av effekten av hyperbar oksygenbehandling, nåværende standard behandling hvis sykdommen forverres, og livskvalitetsdata som kan oversettes til livskvalitetsvekter, blir det vanskelig å gjennomføre en «kostnad per QALY»-analyse som kan brukes til å belyse kostnadseffektivitet og alvorlighet med hensyn på absolutt prognosetap ved hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt. Hvis vi for eksempel kunne få tilgang til SF-36 livskvalitetsdata på individnivå fra RICH-ART-studien, ville det være mulig å beregne livskvalitetsvekter som er nødvendig for å bygge en «kostnad-per-QALY»-modell.

En siste begrensning ved våre forenklede vurdering er, som påpekt av en av fageksperterne, at vi antar at all behandling skal skje ved Haukeland universitetssjukehus, som i dag har nasjonalt ansvar for all elektiv hyperbar oksygenbehandling. Hvis behandlingen var tilgjengelig ved andre sykehus med fasiliteter for hyperbar oksygenbehandling kunne reduksjoner i reise- og overnattingskostnader redusere den totale behandlingens kostnaden per pasient. Størrelsen på en slik kostnadsreduksjon ville imidlertid avhenge av avstanden mellom pasientenes hjem og nærmeste sykehus med tilbud om hyperbar oksygenbehandling. Ikke minst ville en endring i dagens system med å behandle alle elektive pasienter i Bergen trolig ha betydelige konsekvenser for de totale kostnadene ved hyperbar oksygenbehandling på systemnivå.

Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget for effekt av hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med standard behandling (uspesifisert) ved kronisk strålecystitt består av én randomisert kontrollert studie.

Hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med standard behandling gir:

- Trolig en liten forbedring i livskvalitet
- Trolig en forbedring i urinveissymptomer
- Muligens en liten eller ingen forskjell i smerter målt med SF-36

Kunnskapsgrunnlaget for effekt av hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med hyaluronsyre ved blødende strålecystitt består av én randomisert kontrollert studie. Det er usikkert hvorvidt hyperbar oksygenbehandling sammenliknet med hyaluronsyre ved blødende strålecystitt har noen effekt. Ny forskning vil kunne endre våre konklusjoner, eller tilliten vi har til resultatene.

Total kostnad per pasient for hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt, pasienthotell og reisekostnader er NOK 116 010. Budsjettvirkninger over fem år med diskontering på 4 % for årlig hyperbar oksygenbehandling av 31 pasienter er NOK 16 010 133. Tallene inkluderer ikke eventuelle behandlinger som kan bli nødvendig hvis hyperbar oksygenbehandling ikke lykkes.

For å kunne gjennomføre en helseøkonomisk analyse som kan svare på prioriteringskriteriene for alvorlighet og for ressursbruk trenges bedre informasjon om sykdomsforløp, nåværende standard behandling og livskvalitetsvekter.

Referanser

1. Vaagbø G. Hyperbar oksygenbehandling (HBO) for kronisk strålecystitt etter kreftbehandling. Nye metoder: Nye metoder [lest].
2. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;(4).
3. Shao Y, Lu G-l, Shen Z-j. Comparison of intravesical hyaluronic acid instillation and hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. BJU International 2012;109(5):691-4.
4. Cardinal J, Slade A, McFarland M, Keihani S, Hotaling JN, Myers JB. Scoping Review and Meta-analysis of Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis. Curr Urol Rep 2018;19(6):38.
5. Pascoe C, Duncan C, Lamb BW, Davis NF, Lynch TH, Murphy DG, et al. Current management of radiation cystitis: a review and practical guide to clinical management. BJU Int 2019;123(4):585-94.
6. Villeirs L, Tailly T, Ost P, Waterloos M, Decaestecker K, Fonteyne V, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis after pelvic radiotherapy: Systematic review of the recent literature. Int J Urol 2020;27(2):98-107.
7. Oscarsson N, Müller B, Rosén A, Lodding P, Mølne J, Giglio D, et al. Radiation-induced cystitis treated with hyperbaric oxygen therapy (RICH-ART): a randomised, controlled, phase 2-3 trial. The Lancet Oncology 2019;20(11):1602-14.
8. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. I: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., red. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [6.0. utg.: Cochrane [oppdatert August 2019; lest 01.04.2020]. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/handbook>
9. Review Manager (RevMan). 5.3 utg. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, Cochrane 2014.
10. Kornør H, Desser A, Harboe I. Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019.
11. Helsedirektoratet. Nasjonal spesifikasjon for KPP-modellering 2012. Oslo: Helsedirektoratet; 2012. . IS-2033. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/673/Nasjonal-spesifikasjon-for-KPP-modellering-2012-IS-2033.pdf>
12. Helse Vest RHF. Årsrapport: Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling. eRapport[lest]. Tilgjengelig fra: <https://forskningsprosjekter.ihelse.net/senter/rapport/NK-HB3/2014>

1. Vedlegg

Logg

Aktivitet	Dato
Oppdrag om metodevurdering gitt av Bestillerforum HF	25. mai 2020
Eksterne fageksperter oppnevnt	3. juli 2020
Rapport godkjent av fagdirektør i FHI	3. november 2020
Utkast oversendt sekretariatet for Bestillerforum RHF	6. november 2020
Endelig rapport oversendt sekretariatet for Nye metoder	12. november 2020

Utgitt av Folkehelseinstituttet

November 2020

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no