



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 2016-10-14. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt utförd av SBU. Därför kan resultaten av litteratursökningen vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s nämnd.

## Hyperbar syrgasbehandling av diabetesrelaterade fot- och bensår

Hyperbar syrgasbehandling (HBO) används i vissa fall som tillägg till konventionell behandling av svårläkta kroniska fotsår hos patienter med diabetes.

### Fråga:

Är hyperbar syrgasbehandling effektivt som tillägg till konventionell behandling av svårläkta ben- och/eller fotsår hos vuxna patienter med diabetes typ 1 eller 2?

### Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat två HTA-rapporter (Health Technology Assessment), varav en från en SBU, sex systematiska översikter och en randomiserad kontrollerad studie (RCT) samt två hälsoekonomiska översiktsstudier som utvärderat hyperbar syrgasbehandling vid diabetesfotsår. SBU:s rapport ”Svårläkta sår hos äldre” från år 2014 kom fram till att det fanns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om hyperbar syrgas ökade förekomsten av läkning vid behandling av diabetesfotsår.

Enligt författarna till den ena HTA-rapporten förbättrade HBO sårsläkning hos patienter med diabetiska fotsår. Författarna till Cochrane-översikten, publicerad år 2015, drog slutsatsen att HBO förbättrade läkningen under en uppföljningstid på upp till sex veckor men inte på längre sikt. De fann också att behandlingen verkade minska risken för amputation över fotleden. Författarna till den senaste RCT:n rapporterade att HBO varken minskade risken för amputation eller förbättrade läkningen hos patienter med diabetessår.

SBU har inte i detta svar tagit ställning i sakfrågan eller om kunskapsläget ändrats sedan den tidigare SBU-rapporten eftersom de enskilda studiernas kvalitet inte bedömts och resultaten inte vägts samman. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.



## Bakgrund

Diabetes kan orsaka skador på nervsystemet och försämrade blodcirkulation, vilket i sin tur ökar risken för kroniska svårläkta fotsår. Diabetesrelaterade fotsår är ett stort problem både för den drabbade patienten och för hälso- och sjukvården. Fotsåren medför ofta smärta och nedsatt livskvalitet hos patienten och är en vanlig orsak till amputation. I västvärlden är fotkomplikationer den vanligaste orsaken till slutenvårdsbehandling vid diabetes [1].

Svårläkta fotsår behandlas i regel av ett multidisciplinärt fotteam. Vården syftar till att förbättra cirkulation, hantera infektion, minska ödem, lindra smärta och avlägsna devitaliserad vävnad, optimera förutsättningarna för sårhäkning, avlasta sårområdet, korrigera deformitet samt förbättra patientens metabola kontroll och allmäntillstånd [1]. Wagner-skalan kan användas för att gradera hur allvarligt fotsåret är (Tabell 1) [2].

Hyperbar syrgasbehandling (HBO) är en systembehandling där patienten andas 100 procentig syrgas vid övertryck i en tryckkammare. Varje behandling tar normalt 90 minuter och upprepas vid 30-40 tillfällen. Behandlingen antas öka mängden syre i blodet, stimulera nybildning av blodkärl och därmed förbättra sårhäkningen [3].

Socialstyrelsen uppdaterade år 2015 de nationella riktlinjerna för diabetesvård [4]. De har gett HBO-behandling av diabetesrelaterade fotsår en låg prioritering, grad 9 på en skala från 1 till 10, baserat på att underlaget är otillräckligt för att avgöra om HBO minskar förekomsten av amputationer. Socialstyrelsen drog dock slutsatsen att tilläggsbehandling med HBO ökade läkningsförekomsten, baserat på ett måttligt starkt vetenskapligt underlag [5].

Tabell 1. Wagner-skalan för klassificering av fotsår

Grad	Beskrivning
0	Inget öppet sår
1	Ytligt sår
2	Djupt sår som når senor, ben eller ledkapsel (utan skelettinfektion eller varböld)
3	Djupt sår med skelettinfektion eller varböld
4	Kallbrand i tår eller del av framfot
5	Kallbrand i hela foten, indikation för amputation



## Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet ”Litteratursökning”) i databaserna PubMed, Cochrane Library, Embase och Cinahl. Med hänsyn till att HTA-rapporten ”Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis” från Västra Götaland publicerades år 2012 inkluderades endast artiklar publicerade mellan åren 2012 och 2016. Endast systematiska sammanställningar och RCT:er på engelska eller nordiska språk har inkluderats i svaret. RCT:er som innefattas i de systematiska sammanställningarna har exkluderats från svaret.

## Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 224 träffar. Vi har läst alla sammanfattningar. Av dessa har 22 artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Åtta artiklar ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen. Observera att vi varken har bedömt kvaliteten på översikterna eller de ingående studierna. Det är därför möjligt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

## HTA-rapporter och systematiska översikter

Upplysningstjänsten har identifierat två HTA-rapporter, varav en från SBU, och sju systematiska översikter publicerade mellan åren 2012 och 2016. HTA-rapporterna och översikter publicerade sedan år 2015 presenteras i tabell 2. Referenser till resterande systematiska översikter återfinns i referenslistan [6-9]. Generellt återkommer samma studier i de systematiska översikterna.

Elraiyah och medförfattare publicerade år 2016 en systematisk översikt och meta-analys över olika behandlingar av diabetesrelaterade fotsår. I de inkluderade studierna undersöktes i 7 RCT:er och 7 icke-randomiserade studier effekten av HBO. Författarna drog slutsatsen att det fanns lågt till medelhögt vetenskapligt stöd för att HBO förbättrade läkning och motverkade risken för amputation.

Kranke och medförfattare uppdaterade år 2015 Cochrane-översikten över HBO-behandling av kroniska sår. Rapporten är baserad på 12 RCT:er publicerade mellan åren 1992 och 2013. Tio av studierna utvärderade effekten av HBO i populationer med diabetesrelaterade fotsår. Författarna kom fram till slutsatsen att HBO förbättrade läkning på kort sikt, men inte efter längre uppföljning, samt att HBO kan minska risken för amputation.

Huang och medförfattare publicerade samma år riktlinjer baserade på en systematisk översikt för HBO-behandling av diabetesrelaterade fotsår. Översikten inkluderade fem RCT:er och fyra icke-randomiserade kontrollerade studier.



Författarna rekommenderar HBO som tilläggsbehandling för fotsår grad 3 eller högre på Wagner-skalan, men inte för fotsår grad 2 eller lägre.

SBU:s rapport publicerad år 2014 kom fram till att vetenskapliga underlaget var otillräckligt för att bedöma om HBO förbättrade läkning, minskade amputationsrisken eller påverkade dödligheten hos äldre personer med diabetes och fotsår.

Arnell och medförfattare publicerade år 2012 en HTA-rapport från Västra Götalandsregionen som sammanfattade HBO-behandling av diabetesrelaterade fotsår och av sena strålskador i lilla bäckenet. Översikten inkluderade fyra RCT:er och fyra icke-randomiserade kontrollerade studier som rapporterat behandlingseffekt av HBO hos diabetespatienter med kroniska fotsår. Baserat på dessa studier drog författarna slutsatsen att HBO förbättrade läkning av fotsår och minskade sårens storlek. Däremot saknades stöd för att HBO skulle minska risken för amputation eller öka patientens livskvalitet.

Tabell 2. Systematiska översikter

Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Elraiyah och medförfattare 2016 [10]		
Randomiserade kontrollerade studier: 7 Icke-randomiserade kontrollerade studier: 7	Personer med fotsår relaterade till diabetes: 1 211	Amputation ovan fotled Läkningstid
<b>Författarnas slutsatser:</b> "There is low- to moderate-quality evidence supporting the use of HBOT as an adjunctive therapy to enhance diabetic foot ulcer healing and prevent amputation. More studies are needed to provide adequate data regarding the effectiveness of arterial pumps and pharmacologic interventions."		
Kranke och medförfattare 2015 [11]		
Randomiserade kontrollerade studier: 10	Personer med fotsår relaterade till diabetes: 531 Behandlade med HBO: 296 Kontroll: 281	Andel läkta sår efter 6 veckor, 6 månader och 1 år Amputation ovan fotled Amputation nedan fotled Läkning efter 18 veckor Sårreduktion Livskvalitet
<b>Författarnas slutsatser:</b> "For diabetes-related foot ulcers, we found that HBOT seemed to improve the chance of healing in the short term (up to six weeks), but not with longer term follow-up. HBOT may reduce the number of major amputations in people with diabetes who have chronic foot ulcers." "In people with foot ulcers due to diabetes, HBOT significantly improved the ulcers healed in the short term but not the long term and the trials had various flaws in design and/or reporting that means we are not confident in the results. More trials are needed to properly evaluate HBOT in people with chronic wounds; these trials must be adequately powered and designed to minimise all kinds of bias."		



Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Huang och medförfattare 2015 [2]		
Randomiserade kontrollerade studier: 5 Icke-randomiserade kontrollerade studier: 4	Personer med fotsår relaterade till diabetes: 312 Behandlade med HBO: 159 Kontroll: 153	Läkning efter 1 år Amputation ovan fotled Amputation nedan fotled Livskvalitet
<p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“In patients with Wagner Grade 2 or lower diabetic foot ulcers, we suggest against using hyperbaric oxygen therapy (very low evidence in support of HBO<sub>2</sub>, conditional recommendation).”</p> <p>“In patients with Wagner Grade 3 or higher diabetic foot ulcers, we suggest adding hyperbaric oxygen therapy to the standard of care to reduce the risk of major amputation and incomplete healing (moderate-level evidence, conditional recommendation).”</p>		
SBU 2014 [1]		
Randomiserade kontrollerade studier: 1	Personer med fotsår relaterade till diabetes: 90 Behandlade med HBO: 48 Kontroll: 42	Läkning efter ett år Amputationsrisk Dödlighet
<p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om behandling av fotsår hos äldre personer med diabetes med hyperbar syrgas jämfört med placebo (luft) samt sedvanlig behandling av multidisciplinärt fotteam ökar andelen läkta fotsår vid 1-årsuppföljningen”</p> <p>“Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om behandling av fotsår hos äldre personer med diabetes med hyperbar syrgas jämfört med placebo (luft) samt sedvanlig behandling av multidisciplinärt fotteam minskar amputationsrisken eller påverkar dödlighet”</p>		
Arnell och medförfattare 2012 [3]		
Randomiserade kontrollerade studier: 4 Icke-randomiserade kontrollerade studier: 4	Personer med fotsår relaterade till diabetes: 240 Behandlade med HBO: 123 Kontroll: 117	Läkningstid Sårreduktion Amputationsrisk Livskvalitet
<p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“HBOT improves ulcer healing in patients with a chronic diabetic foot ulcer. The quality of evidence of this effect is moderate according to the GRADE system.”</p> <p>“HBOT is more effective to decrease ulcer size than standard treatment in patients with a diabetic foot ulcer. The quality of evidence of this effect is low according to the GRADE system.”</p> <p>“A possible beneficial effect of HBOT on the need for amputation in patients with a diabetic foot ulcer has not been shown. The quality of evidence of the effect of HBOT with regard to need for amputation is very low according to the GRADE system.”</p> <p>“An improvement of quality of life by HBOT in patients with a diabetic foot ulcer has not been shown. The quality of evidence of the effect of HBOT on quality of life is low according to the GRADE system.”</p>		

HBOT, HBO, HBO<sub>2</sub> = Hyperbar syrgasbehandling.



## Randomiserade kontrollerade studier

Upplysningstjänsten identifierade en randomiserad kontrollerad studie som tillkommit efter översikten i Cochrane år 2015 (Tabell 3).

Fedorko och medförfattare randomiserade 107 patienter med diabetes och svårläkta fotsår till att antingen få HBO-behandling eller skenbehandling med luft. Medelålder i de två grupperna var 61 respektive 62 år. Studien var dubbelblind och båda behandlingarna gavs i tryckkammare i 90 minuter per dag, fem dagar i veckan under sex veckor. Efter 12 veckor bedömdes om patienten uppfyllde kriterierna för amputation samt hur såren läkt.

Trettio patienter (61 %) i HBO-gruppen och 41 (76 %) i placebogruppen fullföljde protokollet med 30 behandlingstillfällen. Inga statistiskt signifikanta skillnader uppmättes mellan grupperna för något av utfallsmåtten. Författarna drog slutsatsen att HBO inte minskade risken för amputation eller förbättrade sårhäkning.

Tabell 3. Randomiserade kontrollerade studier

Population	Behandling	Utfallsmått
Fedorko och medförfattare 2016 [12]		
Personer med diabetesrelaterade fotsår: 107	HBO: 49 Luft (placebo): 54	Risk att uppfylla kriterierna för amputation Sårhäkning
<b>Författarnas slutsatser:</b> "HBOT does not offer an additional advantage to comprehensive wound care in reducing the indication for amputation or facilitating wound healing in patients with chronic DFUs." "The current study did not find a significant benefit associated with adjuvant HBOT. A subset of diabetic lower extremity wounds may benefit from HBOT; however, until such a subset can be confirmed to exist in future studies, we cannot recommend the use of adjuvant HBOT for reducing indications for amputation or for facilitating healing in this patient population."		

HBO, HBOT = Hyperbar syrgasbehandling; DFU = Diabetesrelaterade fotsår

## Hälsoekonomiska studier

Upplysningstjänsten identifierade två systematiska översikter av hälsoekonomiska studier som publicerats sedan år 2012 (Tabell 4).

Tricco och medförfattare publicerade år 2015 en systematisk översikt över hälsoekonomiska studier på behandling av svårläkta sår. Tre av de inkluderade studierna utvärderade effekten av HBO hos 449 patienter med diabetesrelaterade fotsår. Studierna var utförda i Kanada, USA och Storbritannien. Författarna bedömde att den hälsoekonomiska kvaliteten var god i den amerikanska och den kanadensiska studien men dålig i den brittiska studien. Effektmåttet var kostnad



per läkt sår i den brittiska studien och kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) i de andra två. I den amerikanska studien uppskattades HBO som tilläggsbehandling till sedvanlig vård ha bättre effekt men var dyrare än enbart sedvanlig vård med en kostnad om 3 509 US-dollar/QALY uttryckt i 2013 års priser. Det anses vara en låg kostnad per QALY baserat på Socialstyrelsens klassificering [13]. I den kanadensiska studien uppskattades HBO som tilläggsbehandling till sedvanlig vård vara dominant det vill säga hade både bättre effekt och lägre kostnad än enbart sedvanlig vård. Jämförelsealternativet i studien från Storbritannien framgick inte men HBO uppskattades vara dominant.

Då kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp är jämförelsealternativet av stor vikt inom hälsoekonomiska utvärderingar. Det finns därför en osäkerhet i vad sedvanlig vård innebär och om det faktiskt är det mest relevanta jämförelsealternativet för beslutsproblemet.

Författarna beskriver även osäkerhet kring att flertalet av de rapporterade studierna baserades på ett litet patientunderlag och sällan innefattade sensitivitetsanalyser för att belysa osäkerheten i resultatet. Studien från Storbritannien innehöll endast 18 patienter.

Kontextuella faktorer behöver även tas hänsyn till då överförbarheten ifrån vissa länder kan anses låg till Sverige. Parametrar som spelar in är vilket perspektiv den ekonomiska utvärderingen antar, det vill säga ett samhällsperspektiv eller ett hälso- och sjukvårdsperspektiv, hur sjukvårdssystemet är uppbyggt samt lokala enhetskostnader. Denna aspekt lyfts av författarna och är angelägen då inkluderade studier är ifrån Kanada, USA och Storbritannien.

Santema och medförfattare publicerade år 2015 en systematisk översikt över hälsoekonomiska studier på HBO-behandling av svårläkta sår. Rapporten inkluderade samma RCT från Storbritannien som Tricco och medförfattare ovan. Likt Tricco och medförfattare bedömde författarna till översikten att studiens ekonomiska utvärdering var av dålig kvalitet. Författarna drog slutsatsen att det saknades underlag för kostnadseffektiviteten av HBO vid sårbehandling.

Tabell 4. Hälsoekonomiska studier

Studiedesign	Analysmetod	Behandling	Utfallsmått
Tricco och medförfattare 2015 [14]			
Systematisk översikt av studier på kostnad och effekt av för behandling av svårläkta sår	Drummonds checklista för bedömning av hälsoekonomiska studier Kostnads-effektanalys (ICER), rapporterat i studierna eller beräknat	Tre studier med 449 patienter jämförde standardvård med eller utan HBO för behandling av diabetesrelaterade fotsår	Kostnad per läkt sår Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår



Studiedesign	Analysmetod	Behandling	Utfallsmått
<p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“Hyperbaric oxygen therapy plus usual care vs. usual care alone was found to be dominant in one study [...], yet was more effective and more costly in another economic evaluation”</p> <p>“Dominant interventions from studies scoring &lt;8 on the Drummond tool included hyperbaric oxygen therapy vs. control”</p>			
Santema och medförfattare 2015 [15]			
Systematisk översikt av studier på kostnad och effekt av HBO vid sårbehandling	Drummonds checklista för bedömning av hälsoekonomiska studier	En studie med 18 patienter jämförde standardvård med eller utan HBO för behandling av diabetesrelaterade fotsår	Kostnad per år av behandling jämfört med kontrollgrupp
<p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“Currently, there is little direct evidence on the cost-effectiveness of HBOT in the treatment of acute and chronic wounds. Although there is some evidence suggesting effectiveness of HBOT, further studies should include economic outcomes in order to make recommendations on the cost-effectiveness of applying HBOT in wound care.”</p>			

HBO, HBOT = Hyperbar syrgasbehandling; ICER = Inkrementell kostnadseffektkvot (kvoten mellan kostnadsskillnad och effektskillnad)

## Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Frida Lundberg, Jessica Dagerhamn och Emin Hoxha Ekström vid SBU.





## Litteratursökning

PubMed via NLM 2016-09-21		
Diabetic Ulcers: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Diabetic patients with foot or leg ulcers		
1.	"Diabetic Foot"[MeSH] OR ("Leg Ulcer"[MeSH] AND "Diabetes Mellitus"[MeSH])	7 342
2.	"diabetic feet"[tiab] OR (("diabetes"[tiab] OR "diabetic"[tiab]) AND ("leg ulcer"[tiab] OR "foot ulcer"[tiab] OR "lower extremity ulcer*"[tiab] OR "chronic wound*"[tiab] OR "chronic ulcer*"[tiab]))	1 910
3.	1 OR 2	8 150
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	"Hyperbaric Oxygenation"[MeSH] OR "Oxygen/therapeutic use"[MeSH]	21 652
5.	"hyperbaric oxygenation"[tiab] OR "hyperbaric oxygen"[tiab] OR "HBO therapy"[tiab] OR "Oxygen therapy" [tiab] OR "Topical oxygen"[tiab]	14 346
6.	4 OR 5	28 241
Final	3 AND 6	268

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[tiab] = Title or abstract

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 2016-09-21 (CDSR, DARE, CENTRAL, EED & HTA)		
Diabetic Ulcers: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Diabetic patients with foot or leg ulcers		
1.	[mh "diabetic foot"] OR ([mh "leg ulcer"] AND [mh "diabetes mellitus"])	584
2.	"diabetic feet":ti,ab,kw or ((diabetes:ti,ab,kw or diabetic:ti,ab,kw) and ("leg ulcer*":ti,ab,kw or "foot ulcer*":ti,ab,kw or "lower extremity ulcer*":ti,ab,kw or "chronic wound*":ti,ab,kw or "chronic ulcer*":ti,ab,kw))	896
3.	#1 OR #2	1096



Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	[mh "Hyperbaric Oxygenation"] or [mh "Oxygen/therapeutic use"]	414
5.	"hyperbaric oxygenation":ti,ab,kw or "hyperbaric oxygen":ti,ab,kw or "HBO therapy":ti,ab,kw or "Oxygen therapy":ti,ab,kw or "Topical oxygen":ti,ab,kw	1992
6.	#4 OR #5	1992
Final	#3 AND #6	75 (1 CDSR, 9 DARE, 55 CENTRAL, 7 HTA and 3 EED)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

TI,AB,KW = Title, abstract or keyword

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via embase.com 2016-09-21		
Diabetic Ulcers: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Diabetic patients with foot or leg ulcers		
1.	'diabetic foot'/exp OR 'diabetic foot':ab,ti OR 'diabetic feet':ab,ti AND [embase]/lim	9 438
2.	'diabetes':ab,ti OR 'diabetic':ab,ti AND ('leg ulcer*':ab,ti OR 'foot ulcer*':ab,ti OR 'lower extremity ulcer*':ab,ti OR 'chronic ulcer*':ab,ti OR 'chronic wound*':ab,ti) AND [embase]/lim	5 171
3.	1 OR 2	11 022
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	'hyperbaric oxygenation'/exp AND [embase]/lim	10 117
5.	'hyperbaric oxygenation':ab,ti OR 'hyperbaric oxygen':ab,ti OR 'hbo therapy':ab,ti OR 'oxygen therapy':ab,ti OR 'topical oxygen':ab,ti AND [embase]/lim	12 642
6.	4 OR 5	16 384
Final	3 AND 6	436

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

:ab,ti = Abstract or title

\* = Truncation

' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

[embase]/lim = restrict search to Embase



Cinahl via ebSCO.com 2016-09-21		
Diabetic Ulcers: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Diabetic patients with foot or leg ulcers		
1.	MH "Diabetic Foot" OR (MH "Leg Ulcer" AND MH "Diabetes Mellitus")	5 187
2.	TI "diabetic feet" OR (("diabetes" OR "diabetic") AND ("leg ulcer*" OR "foot ulcer*" OR "lower extremity ulcer*" OR "chronic wound*" OR "chronic ulcer*")) OR AB "diabetic feet" OR (("diabetes" OR "diabetic") AND ("leg ulcer*" OR "foot ulcer*" OR "lower extremity ulcer*" OR "chronic wound*" OR "chronic ulcer*"))	2 707
3.	1 OR 2	5 914
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	MH "Hyperbaric Oxygenation" OR MH "Oxygen/therapeutic use"	5 196
5.	TI "hyperbaric oxygenation" OR "hyperbaric oxygen" OR "HBO therapy" OR "Oxygen therapy" OR "Topical oxygen" OR AB "hyperbaric oxygenation" OR "hyperbaric oxygen" OR "HBO therapy" OR "Oxygen therapy" OR "Topical oxygen"	4 865
6.	4 OR 5	8 956
Final	3 AND 6	195

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

AB = Abstract

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

TI = Title

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

## Referenser

1. SBU. Svårläkta sår hos äldre – prevention och behandling. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). SBU-rapport nr 226; 2014. 978-91-85413-67-6
2. Huang ET, Mansouri J, Murad MH, Joseph WS, Strauss MB, Tettelbach W, Worth ER. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Undersea & hyperbaric medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc 2015;42:205-47.
3. Arnell P, Ekre O, Oscarsson N, Rosén A, Eriksson M, Svanberg T, Samuelsson O. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum. HTA-rapport 2012;44.
4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård: stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. 978-91-7555-274-3



5. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård - Vetenskapligt underlag. Bilaga; 2015.
6. Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, Van Den Brink A, Koelemay MJW. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2014;47:647-55.
7. Liu R, Li L, Yang M, Boden G, Yang G. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clinic Proceedings* 2013;88:166-75.
8. O'Reilly D, Pasricha A, Campbell K, Burke N, Assasi N, Bowen JM, et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2013;29:269-81.
9. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2012;28:119-41.
10. Elraiyah T, Tsapas A, Prutsky G, Domecq JP, Hasan R, Firwana B, et al. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery* 2016;63:46S-58S.e1-2.
11. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;0:Cd004123.
12. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, O'Reilly DJ. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care* 2016;39:392-99.
13. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård - Metodbeskrivning. Bilaga; 2015.
14. Tricco AC, Cogo E, Isaranuwatthai W, Khan PA, Sanmugalingham G, Antony J, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals optimal treatments for specific wound types. *BMC Med.* 2015;13
15. Santema TB, Stoekenbroek RM, Van Steekelenburg KC, van Hulst RA, Koelemay MJW, Ubbink DT. Economic outcomes in clinical studies assessing hyperbaric oxygen in the treatment of acute and chronic wounds. *Diving and Hyperbaric Medicine* 2015;45:228-34.