



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 vävnadsdöd i ben orsakad av strålbehandling

Strålbehandling mot cancer kan förorsaka vävnadsdöd i ben. Dessa skador, som kan uppkomma månader eller år efter avslutad behandling, är kroniska, progressiva och svårbehandlade. Hyperbar syrgas antas öka syresättningen och stimulera nybildning av blodkärl, och används därför som behandling av patienter med strålningsorsakad benvävnadsdöd.

Fråga:

Är hyperbar syrgasbehandling effektivt som tillägg till konventionell behandling av vävnadsdöd i ben orsakad av strålbehandling mot cancer?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat fyra systematiska översikter som publicerats sedan år 2000.

Författarna till den senaste systematiska översikten kom fram till att hyperbar syrgasbehandling (HBO) ökade chansen att exponerat skelett i käken täcktes med tandkött samt minskade risken för sårruptur. Författarna bedömde att det vetenskapliga underlaget för båda slutsatserna var av måttlig kvalitet.

Sammantaget anser författarna till de tidigare systematiska översikterna att HBO-behandling troligen förbättrar behandling av strålningsorsakad benvävnadsdöd, men att fler randomiserade kontrollerade studier behövs.

SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom de enskilda studiernas kvalitet inte bedömts och resultaten inte vägts samman. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.



Bakgrund

Strålbehandling är en vanlig behandlingsform för cancersjukdomar. Strålningen kan orsaka både akuta och sena skador. De akuta effekterna är vävnadsskador i det bestrålade området som ofta läker ut av sig själva eller kan behandlas symtomatiskt. Sena skador kan visa sig lång tid efter att strålbehandlingen avslutats. Uppskattningsvis mellan 5 och 15 procent av de patienter som överlevt strålbehandlad cancer utvecklar sena strålskador som ofta är svårbehandlade och kan bli kroniska. Kännetecknande för sena strålskador är att mängden tunna blodkärl minskar och att den funktionella vävnaden ersätts med bindväv (fibros), vilket leder till otillräcklig syresättning. I allvarliga fall orsakar detta att vävnaden bryts ner och dör. Sena strålskador kan drabba alla organ i kroppen, men vissa är mer känsliga för effekter av strålning [1].

Hyperbar syrgasbehandling (HBO) är en systembehandling där patienten andas 100 procentig syrgas vid övertryck i en tryckkammare [1]. Behandlingen tycks stimulera nybildning av blodkärl, minska mängden fibros och öka mängden funktionella celler i skadad vävnad och därmed förbättra läkningen [2].

Strålningsorsakad benvävnadsdöd i käken utmärks av ett område med exponerat skelett (inte täckt av munslemhinna) som inte läkt på sex månader, hos patienter behandlade med strålning mot cancer i huvudet eller halsen [3]. Vävnadsdöd i käkbenet är en sen strålskada där HBO tillämpats och dokumenterats i störst utsträckning. HBO har använts både för att förebygga och behandla strålningsorsakad benvävnadsdöd i käken sedan 1970-talet [2].

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet "Litteratursökning") i databaserna PubMed, Cochrane Library, Embase och Cinahl. Endast systematiska sammanställningar och randomiserade kontrollerade studier (RCT), publicerade sedan år 2000 på engelska eller nordiska språk, har inkluderats i svaret. RCT:er som innefattas i de systematiska översikterna samt studier där HBO använts för att förebygga uppkomsten av benvävnadsdöd har exkluderats från svaret.

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 282 träffar. Vi har läst alla sammanfattningar. Av dessa har 18 artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Fyra 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.



Systematiska översikter

Upplysningstjänsten har identifierat fyra systematiska översikter publicerade mellan åren 2000 och 2016. De två nyaste presenteras i tabell 1. Referenser till de andra två återfinns i referenslistan [4,5].

Bennet och medförfattare uppdaterade år 2016 en Cochrane-översikt över HBO-behandling av sena strålskador. Rapporten inkluderade tre RCT:er som rapporterade effekten av HBO på benvävnadsdöd i käken. Författarna gjorde en sammanvägning av antalet patienter som fått exponerat ben helt täckt med tandkött i dessa tre studier och kom fram till att HBO förbättrade utfallet. Två av studierna rapporterade också att risken för sårruptur minskade med HBO. Författarna drog slutsatsen att evidensgraden var måttlig för att HBO förbättrade läkning av exponerat ben och minskade risken för sårruptur hos patienter med benvävnadsdöd i käken.

Peterson och medförfattare publicerade år 2010 en systematisk översikt över prevention och behandling av strålningsorsakad benvävnadsdöd. Rapporten inkluderade en RCT och fyra fallserier där HBO utvärderats för behandling av benvävnadsdöd i käken. Behandling av kontrollgrupperna varierade mellan de inkluderade studierna. Författarna drog slutsatsen att enbart HBO inte hade bättre effekt än kirurgi och att läkningen verkade förbättras när HBO åtföljdes av kirurgisk behandling. Författarna gav rekommendationen att inte behandla strålningsorsakad benvävnadsdöd med enbart HBO, jämfört med HBO-behandling och kirurgi i kombination.

Tabell 1. Systematiska översikter

Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Bennet och medförfattare 2016 [1]		
Randomiserade kontrollerade studier: 3	Patienter med strålningsorsakad benvävnadsdöd: 246	Läkning efter tre månader Sårruptur Livskvalitet
Författarens slutsatser: "There was some moderate quality evidence that HBOT was more likely to achieve mucosal coverage with osteoradionecrosis (ORN)" "There was also moderate quality evidence of a significantly improved chance of wound breakdown without HBOT following operative treatment for ORN" "The application of HBOT to selected participants and tissues may be justified."		



Peterson och medförfattare 2010 [3]		
Randomiserade kontrollerade studier: 1 Fallserier: 4	Patienter med strålningsrelaterad benvävnadsdöd: 204	Läkning
Författarens slutsatser: “In general, HBO therapy does not appear to have a significant advantage in resolution of ORN compared to surgical management. Resolution rates of ORN with HBO ranged from 19% to 93% and seemed to improve with concomitant surgical intervention.” “Level of evidence II, recommendation grade B: single therapy HBO not recommended for treatment of ORN. (Note: This conclusion is directed to single therapy HBO only vs. HBO in combination with other treatment including surgery).”		

HBO, HBOT, HBO₂ = Hyperbar syrgasbehandling; ORN = Osteoradionekros, strålningsorsakad benvävnadsdöd.

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Frida Lundberg och Jessica Dagerhamn vid SBU.



Litteratursökning

PubMed via NLM 160926		
Radiation-induced osteonecrosis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with osteonecrosis caused by radiotherapy		
1.	osteoradionecrosis[MeSH] OR "late radiation tissue injury"	1 589
2.	("osteonecrosis"[tiab] OR "bone necrosis"[tiab]) AND ("radiation injury"[tiab] OR "irradiat*" [tiab] OR "radiation"[tiab] OR "radiotherap*" [tiab])	258
3.	1 OR 2	1 793
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	"Hyperbaric Oxygenation"[MeSH] OR "Oxygen/therapeutic use"[MeSH]	21 666
5.	"hyperbaric oxygenation"[tiab] OR "hyperbaric oxygen"[tiab] OR "HBO therapy"[tiab] OR "Oxygen therapy" [tiab] OR "Topical oxygen"[tiab]	14 351
6.	4 OR 5	28 256
Final	3 AND 6	277

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 160926 (CDSR, DARE, CENTRAL, EED & HTA)		
Radiation-induced Osteonecrosis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with osteonecrosis caused by radiotherapy		
1.	[mh osteoradionecrosis] OR "late radiation tissue injury"	27
2.	("osteonecrosis":ti,ab,kw OR "bone necrosis":ti,ab,kw) AND ("radiation injury":ti,ab,kw OR "irradiat*":ti,ab,kw OR "radiation":ti,ab,kw OR "radiotherap*":ti,ab,kw)	36
3.	1 OR 2	61
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	1 992
6.	#4 OR #5	1 992
Final	#3 AND #6	19 (6 CDSR, 2 DARE, 5 CENTRAL, 6 HTA)

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 Reviews

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 160926		
Radiation-induced Osteonecrosis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with osteonecrosis caused by radiotherapy		
1.	'osteoradionecrosis' OR 'late radiation tissue injury' AND [embase]/lim	1 636
2.	'bone necrosis':ab,ti OR 'necrosis, bone':ab,ti OR 'osteonecrosis':ab,ti AND ('radiation injury'/exp OR 'radiation injury'/mj OR 'irradiat*':ab,ti OR 'radiation':ab,ti OR 'radiotherap*':ab,ti) AND [embase]/lim	597
3.	1 OR 2	2 176
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	'hyperbaric oxygenation'/exp AND [embase]/lim	10 119
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	12 466
6.	4 OR 5	16 389
Final	3 AND 6	242

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

/mj = Major Topic

:ab,ti = Abstract or title

* = Truncation

' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

[embase]/lim = restrict search to Embase

Cinahl via ebsco.com DATUM		
Radiation-induced osteonecrosis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with osteonecrosis caused by radiotherapy		
1.	MH "osteoradionecrosis" OR "late radiation tissue injury"	111
2.	TI (("osteonecrosis" OR "bone necrosis") AND ("radiation injury" OR "irradiat*" OR "radiation" OR "radiotherap*")) OR AB (("osteonecrosis" OR "bone necrosis") AND ("radiation injury" OR "irradiat*" OR "radiation" OR "radiotherap*"))	42
3.	1 OR 2	148



Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	MH "Hyperbaric Oxygenation" OR MH "Oxygen/therapeutic use"	5 198
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	8 957
Final	3 AND 6	27

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. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016.
2. Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen therapy and delayed radiation injuries (soft tissue and bony necrosis): 2012 update. Undersea & hyperbaric medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc 2012;39:1121-39.
3. Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, et al. Osteoradionecrosis in cancer patients: The evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. Supportive Care in Cancer 2010;18:1089-98.
4. Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J, Yang GP, Longaker MT. Hyperbaric oxygen for treating wounds: A systematic review of the literature. Arch.Surg. 2003;138:272-80.
5. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach. Undersea & hyperbaric medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc 2002;29:4-30.