



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 2016-10-19. 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 strålningsorsakad cystit och proktit

Inflammation i urinblåsa, cystit, eller ändtarm, proktit, kan uppkomma efter strålbehandling mot cancer. Hyperbar syrgas ökar syresättningen och anses stimulera nybildning av blodkärl, och används därför som behandling av dessa åkommor.

Fråga:

Är hyperbar syrgasbehandling effektivt som tillägg till konventionell behandling av inflammation i urinblåsa respektive ändtarm orsakad av strålbehandling mot cancer?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat tio systematiska översikter och en HTA-rapport (Health Technology Assessment) som inkluderade studier där hyperbar syrgas (HBO) använts för behandling av strålningsorsakad proktit eller cystit.

Författarna till de tre senaste systematiska översikterna gjorde bedömningen att HBO verkar förbättra läkningen av strålningsorsakad proktit. Två av översikterna inkluderade även strålningsorsakad cystit, men kunde inte dra några slutsatser om effekten av HBO-behandling i denna patientgrupp.

Författarna till HTA-rapporten drog slutsatsen att HBO förbättrade läkningen hos patienter med strålningsorsakad proktit, men att det vetenskapliga underlaget var av låg kvalitet. De kunde inte heller dra några slutsatser angående effekten av HBO hos patienter med cystit.

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. Trots att metoden utvecklas kontinuerligt är biverkningar vanliga. Biverkningarna kan delas upp i akuta och sena skador. De akuta effekterna är övergående vävnadsskador som behandlas symtomatiskt. De sena skadorna är däremot kroniska och ofta svårbehandlade. Sena strålskador märks först lång tid efter att strålbehandlingen avslutas. Kännetecknande för sena strålskador är att vävnaden får en minskad mängd celler och blodkärl och blir otillräckligt syresatt [1].

Patienter som behandlats med strålning mot tumörer i underlivet kan utveckla kronisk inflammation i urinblåsan, cystit, eller ändtarmen, proktit, om dessa organ legat i de delar av strålfältet som erhåller full eller nära full stråldos. Symtomen från dessa inflammationer innefattar blödning, smärta, obehag samt minskad kapacitet eller oförmåga att hålla urin och/eller avföring. Dessa symtom är ofta så allvarliga att de begränsar patientens rörelsefrihet och leder till kraftigt nedsatt livskvalitet [1].

Hyperbar syrgasbehandling (HBO) är en systembehandling där patienten andas 100 % syrgas vid övertryck i en tryckkammare. Varje behandling tar normalt 90 minuter och upprepas vid 30-40 tillfällen. Behandlingen ökar mängden syre i blodet och anses stimulera nybildning av blodkärl och har därmed möjlighet att förbättra sårhäknings genom förbättrad syresättning av skadad vävnad [1].

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet ”Litteratursökning”) i databaserna PubMed, Cochrane Library, Embase och Cinahl. Endast systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier (RCT) publicerade år 2000-2016 på engelska eller nordiska språk har inkluderats i svaret. RCT:er som innefattas i de systematiska översikterna har exkluderats från svaret.

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 213 träffar. Vi har läst alla sammanfattningar. Av dessa har 18 artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Elva 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 en HTA-rapport och 10 systematiska översikter publicerade mellan åren 2000 och 2016. HTA-rapporten och de tre senaste systematiska översikterna presenteras i tabell 1. Referenser till resterande systematiska översikter återfinns i referenslistan [2-8]. Generellt återkommer samma studier i de systematiska översikterna.

Bennet och medförfattare uppdaterade 2016 Cochraneöversikten över HBO-behandling av sena strålskador. Rapporten inkluderade 14 RCT:er, varav två rapporterade effekten av HBO på proktit respektive cystit. Författarna kommenterar att resultaten i stort sett överensstämmer med tidigare systematiska översikter inom området. Baserat på en RCT drog författarna slutsatsen att HBO verkade förbättra läkning av proktit. De kunde inte dra några slutsatser angående effekten av HBO hos patienter med cystit.

van de Wetering och medförfattare publicerade 2016 en Cochraneöversikt över icke-kirurgisk behandling av sena ändtarmsbesvär efter strålning. Rapporten inkluderade 17 RCT:er, varav en rapporterade effekten av HBO på proktit. Författarna gjorde bedömningen att det vetenskapliga underlaget för behandlingar av sena strålskador generellt var svagt. De drog också slutsatsen att studien på HBO, som också var med i Cochraneöversikten, var den enda RCT:n av tillräcklig storlek som visade en förbättring av läkning och symtom jämfört med placebo.

Hoggan och Cameron publicerade 2014 en systematisk översikt över HBO-behandling av icke-neurologiska strålnings-skador av mjukvävnad. Översikten inkluderade två RCT:er och en prospektiv icke randomiserad studie av proktit samt en RCT och en retrospektiv icke randomiserad studie av cystit. Baserat på dessa studier drog författarna slutsatsen att HBO kunde ha effekt vid behandling av proktit och att underlag saknades för att bedöma effekten hos patienter med cystit.

Arnell och medförfattare publicerade 2012 en HTA-rapport från Västra Götalandsregionen som sammanfattade HBO-behandling av diabetesrelaterade fotsår och av sena strålskador i lilla bäckenet. Översikten inkluderade en RCT och en icke-randomiserad kontrollerad studie som rapporterade effekten av HBO på proktit respektive cystit. Baserat på RCT:n drog författarna slutsatsen att HBO förbättrade läkningen hos patienter med strålningsorsakad proktit, men att det vetenskapliga underlaget var av låg kvalitet. De kunde inte dra några slutsatser angående effekten av HBO hos patienter med cystit.



Tabell 1. Systematiska översikter

Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Bennet och medförfattare 2016 [9]		
Randomiserade kontrollerade studier: 2	Personer med strålningsorsakad proktit: n=150 Personer med strålningsorsakad cystit: n=36	Läkning Borttagning av del av tarmen Borttagning av urinblåsa
Författarnas slutsatser: "From single studies there was a significantly increased chance of improvement or cure following HBOT for radiation proctitis" "There is some evidence of moderate quality that hyperbaric oxygen therapy (HBOT) improves outcome in late radiation tissue injury (LRTI) [...] for radiation proctitis." "The application of HBOT to selected people and tissues may be justified."		
van de Wetering och medförfattare 2016 [10]		
Randomiserade kontrollerade studier: 1	Personer med strålningsorsakad proktit: n=150	Läkning Förbättring av symtom
Författarnas slutsatser: "Only hyperbaric oxygen showed an advantage over placebo in a reasonably sized randomised study, hence this was the most convincing evidence."		
Hoggan och Cameron 2014 [11]		
Randomiserade kontrollerade studier: 3 Icke-randomiserade kontrollerade studier: 2	Personer med strålningsorsakad proktit: n=246 Personer med strålningsorsakad cystit: n=50	Läkning Symtomförbättring Livskvalitet Minskad blödning
Författarnas slutsatser: "For radiation proctitis, RCT evidence indicated that patients with adjunctive HBOT had higher probability of healing and greater improvements in radiation-induced morbidity and quality of life, albeit over short periods of follow-up." "Comparative evidence also failed to show a clinical benefit for HBOT for treatment of radiation cystitis, although this evidence was of low methodological quality and possibly impacted by patients receiving HBOT being considerably older than those included in other studies." "In summary, the findings of this evidence-based review indicate that HBOT may offer some clinical benefit to patients suffering from radiation proctitis"		
Arnell och medförfattare 2012 [1]		
Randomiserade kontrollerade studier: 1 Icke-randomiserade kontrollerade studier: 1	Personer med strålningsorsakad proktit: n=150 Personer med strålningsorsakad cystit: n=14	Läkning Livskvalitet Blödning



Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Författarnas slutsatser: “The only study (an RCT) reported a significant higher rate of healed mucosa, but the absolute healing rate during three months was rather low. According to the GRADE system the quality of evidence of improved mucosal healing by HBOT is low.” “The only study (a non-randomised study) of patients with radiation cystitis was a small one of low quality. According to the GRADE system the quality of evidence of any effect of HBOT on bleeding from radiation cystitis is very low.”		

HBO, HBOT = hyperbar syrgasbehandling; LRTI = sena strålskador i vävnad; RCT = randomiserad kontrollerad studie

Projektgrupp

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



Litteratursökning

PubMed via NLM 2016-09-28		
Radiation Proctitis or Cystitis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with radiation proctitis or cystitis		
1.	"Proctitis"[MeSH] OR "Cystitis"[MeSH] OR "Proctitis"[tiab] OR "Cystitis"[tiab] OR ("pelvis"[tiab] AND "tissue injur*" [tiab]) OR "Pelvis/Injuries"[Mesh:NoExp]	17 186
2.	"Radiation injuries"[MeSH] OR "radiation injury"[tiab] OR "irradiat*" [tiab] OR "radiation"[tiab] OR "radiotherap*" [tiab]	325 545
3.	1 AND 2	1 501
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	"Hyperbaric Oxygenation"[MeSH] OR "Oxygen/therapeutic use"[MeSH]	21 674
5.	"hyperbaric oxygenation"[tiab] OR "hyperbaric oxygen"[tiab] OR "HBO therapy"[tiab] OR "Oxygen therapy" [tiab] OR "Topical oxygen"[tiab]	14 353
6.	4 OR 5	28 266
Final	3 AND 6	135

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 2016-09-28 (CDSR, DARE, CENTRAL, EED & HTA)		
Radiation Proctitis or Cystitis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with radiation proctitis or cystitis		
1.	[mh "proctitis"] OR [mh "cystitis"] or ("tissue injur*" and "pelvis")	457
2.	[mh "Radiation Injuries"] OR "radiation injury":ti,ab,kw OR "irradiat*":ti,ab,kw OR "radiation":ti,ab,kw OR "radiotherap*":ti,ab,kw	24 833
3.	#1 AND #2	69
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	9 (3 CDSR, 2 DARE, 3 CENTRAL, 1 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 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 2016-09-28		
Radiation Proctitis or Cystitis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with radiation proctitis or cystitis		
1.	'proctitis'/exp OR 'proctitis':ab,ti OR 'cystitis'/exp OR 'cystitis':ab,ti OR ('pelvis':ab,ti AND 'tissue injur*':ab,ti) AND [embase]/lim	24 119
2.	'radiation injury'/exp OR 'radiation injury'/mj OR 'irradiat*':ab,ti OR 'radiation':ab,ti OR 'radiotherap*':ab,ti AND [embase]/lim	533 697
3.	1 AND 2	3 410
Intervention: Hyperbaric oxygenation		
4.	'hyperbaric oxygenation'/exp AND [embase]/lim	10 124
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	12 474
6.	4 OR 5	16 398
Final	3 AND 6	204

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 2016-09-28		
Radiation Proctitis or Cystitis: Hyperbaric Oxygenation		
	Search terms	Items found
Population: Patients with radiation proctitis or cystitis		
1.	MH "Proctitis" OR MH "Cystitis" OR TI "Proctitis" OR "Cystitis" OR ("pelvis" AND "tissue injur*") OR AB "Proctitis" OR "Cystitis" OR ("pelvis" AND "tissue injur*")	1 015
2.	MH "Radiation injuries" OR TI "radiation injury" OR "irradiat*" OR "radiation" OR "radiotherap*" OR AB "radiation injury" OR "irradiat*" OR "radiation" OR "radiotherap*"	31 768
3.	1 AND 2	69



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"	4 867
6.	4 OR 5	8 959
Final	3 AND 6	7

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. Arnell P, Ekre O, Oscarsson N, Rosén A, Eriksson M, Svanberg T, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis. 2012, Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centre; 2012. HTA-rapport 2012;44.
2. Allen S, Kilian C, Phelps J, Whelan HT. The use of hyperbaric oxygen for treating delayed radiation injuries in gynecologic malignancies: A review of literature and report of radiation injury incidence. *Supportive Care in Cancer*, 2012;20:2467-72.
3. Craighead P, Shea-Budgell MA, Nation J, Esmail R, Evans AW, Parliament M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury in gynecologic malignancies. *Current Oncology*, 2011;18:220-7.
4. Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, Maher EJ. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *Br J Cancer*, 2002;87:134-43.
5. Gibson RJ, Keefe DMK, Lalla RV, Bateman E, Blijlevens N, Fijlstra M, et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 2013;21:313-26.
6. Johnston MJ, Robertson GM, Frizelle FA. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus: A review. *Diseases of the Colon and Rectum*, 2003;46:247-59.
7. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: A literature review. *Radiotherapy and Oncology*, 2004;72:1-13.



8. Payne H, Adamson A, Bahl A, Borwell J, Dodds D, Heath C, et al. Chemical- and radiation-induced haemorrhagic cystitis: Current treatments and challenges. *BJU International*, 2013;112:885-97.
9. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD005005. DOI: 10.1002/14651858.CD005005.pub4.
10. van de Wetering FT, Verleye L, Andreyev HJN, Maher J, Vlayen J, Pieters BR, et al. Non-surgical interventions for late rectal problems (proctopathy) of radiotherapy in people who have received radiotherapy to the pelvis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD003455. DOI: 10.1002/14651858.CD003455.pub2.
11. Hoggan BL, Cameron AL. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of non-neurological soft tissue radiation-related injuries. *Supportive Care in Cancer*, 2014;22:1715-26.