

**Abschlussbericht des**

**Ausschusses Krankenhaus**  
**nach § 137c SGB V**

**Methode:**  
**Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)**

**Indikation:**  
**Kohlenmonoxidintoxikation**

Laut Bekanntmachung im  
Bundesanzeiger Nr. 72, Seite 7583 vom 12. April 2003

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>2</b> | <b>Grundlagen der Kohlenmonoxidintoxikation.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>3</b> | <b>Informationsgewinnung .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>4</b> | <b>Entscheidungsfindung und -begründung .....</b>  | <b>10</b> |
| <b>5</b> | <b>Anlagen.....</b>  | <b>12</b> |
| 5.1      | Anlage 1: Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“ .....   | 12        |
| 5.2      | Anlage 2: Literaturliste HBO bei Kohlenmonoxidvergiftung .....                                       | 15        |
| 5.3      | Anlage 3: Methodisch-biometrische Einzelauswertung HTA-Berichte /<br>Systematische Reviews .....     | 38        |
| 5.4      | Anlage 4: Methodisch-biometrische Einzelauswertung Randomisierte<br>Kontrollierte Studien (RCT)..... | 51        |

## **1 Einleitung**

Die Überprüfung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO), Teilindikation HBO bei Kohlenmonoxidintoxikation gemäß § 137 c SGB V im Ausschuss Krankenhaus ist mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt worden.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11933 vom 24.04.2002, der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsführung des Ausschusses Krankenhaus ist die Beratung über die Indikation HBO bei Kohlenmonoxidintoxikation in der Sitzung des Ausschusses Krankenhaus vom 26.03.2003 nach vorheriger Vorbereitung im Arbeitsausschuss Methodenbewertung erfolgt.

## **2 Grundlagen der Kohlenmonoxidintoxikation**

### **2.1 Definition**

Kohlenmonoxid (CO) ist ein fast geruch- und geschmackloses, nicht reizendes Gas, welches schwer erkannt werden kann.

CO ist das Ergebnis einer unvollständigen Verbrennung kohlenstoffhaltiger Materialien. Hauptquellen sind Feuer, Motor-Auspuffgase, aber auch das Tabakrauchen.

Insbesondere Auspuffgase von Fahrzeugen mit Verbrennungsmotoren, nicht funktionierende Abgassysteme von Verbrennungsöfen und Feuer in geschlossenen Räumen sind Hauptursache einer CO-Vergiftung.

### **2.2 Ätiologie**

Die CO-Vergiftung ist nach wie vor die wichtigste Unfallursache oder vorsätzliche Schädigung weltweit, in den USA ist sie die Hauptursache für Todesfälle durch Vergiftung. Eine CO-Vergiftung kann vorliegen bei

- Opfern unfallbedingter oder vorsätzlicher CO-Exposition
- Patienten mit nichtspezifischen aber verdächtigenden Symptomen
- Patienten mit Bewusstlosigkeit unklarer Ursache.

Das Gehirn ist dabei das führende Erfolgsorgan der Vergiftung.

Außer einem erhöhtem COHb-Spiegel und der Vorgeschichte gibt es für das Vorliegen einer CO-Intoxikation jedoch keine speziellen Hinweise. Dieser erhöhte Spiegel von Kohlenmonoxid-Hämoglobin (COHb) führt zu einer Hirngefäßerweiterung, zu einer Erhöhung des koronaren Blutdurchflusses und zu vermehrter kapillarer Perfusion. Kompensatorische Reaktionen sind Tachypnoe und alveolare Hyperventilation. Bei Anhaltender CO-Zufuhr folgt eine cerebrale Hypoxie, wenn nicht vorher kardiale Komplikationen auftreten. So gibt es deutliche Hinweise darauf, dass die akute Morbidität durch eine CO-Vergiftung durch Herzrhythmusstörungen verursacht wird.

*Pathophysiologie:* Die CO-Vergiftung verändert den O<sub>2</sub>-Transport von den Lungen in das Gewebe und führt möglicherweise zu einer Hemmung des Zellstoffwechsels. Inhalierendes CO diffundiert schnell durch die alveolar/kapilläre Membran und bindet sich an das Hämoglobin zum COHb. Die Bindungsrate ist dabei gegenüber dem konkurrierenden Sauerstoff um den Faktor 200 höher. Die CO-Aufnahme hängt dabei von dessen Konzentration in der Atemluft, der Ventilationsrate und der Einwirkdauer ab.

Dabei kann der alveoläre O<sub>2</sub>-Druck normal bis vermindert, der arterielle O<sub>2</sub>-Druck normal bis niedrig und die Sauerstoffsättigung normal sein. Der Gewebe O<sub>2</sub>-Druck wird dabei eher vermindert sein, es kann zu einer Verschiebung der O<sub>2</sub>Hb-Dissoziationskurve nach links kommen.

Ob die intrazelluläre CO-Bindung bei der Vergiftung eine Rolle spielt, ist ebenso ungeklärt wie der metabolische Effekt des Giftes, jedoch gibt es Hinweise auf eine Bindung an Cytochrome a / a 3 und eine Beeinträchtigung der oxydativen Phosphorylierung (Cytochrome P 450). Ein möglicher Reperfusionsschaden könnte Ursache für neurologische Spätschäden sein.

### **2.3 Epidemiologie**

Bei Brandopfern stehen Inhalationstraumen durch Rauchgase und der damit verbundenen CO-Vergiftung im Vordergrund.

Das ist in den USA Ursache für 4800 Todesfälle/Jahr. Dazu kommen weitere 3800 Unfalltode mit Schwelgasintoxikation durch defekte Heizungen und Autogase mit einem hohen Anteil vorsätzlicher Selbstschädigung.

Die tatsächliche Inzidenz ist letztlich unbekannt. Wegen der weiten Verbreitung von CO und der Schwierigkeit seiner (rechtzeitigen) Erkennung befinden sich bei Einweisung in die Behandlungseinheit 50 % aller Vergiftungen im Koma.

Die Mortalität aller CO-Vergiftungen wird mit 30 – 40 % angenommen.

Die Morbidität variiert erheblich.

Neben dem Zielorgan Gehirn werden hinsichtlich der Morbidität vor allem das Herz aber auch die Lungen und die Nieren genannt, wobei Vorschäden von Bedeutung sind – dies vor allem im Hinblick auf die Mortalität von Herzkomplikationen.

### **2.4 Klinisches Bild**

Für die Erkennung der CO-Vergiftung stehen Vorgeschichte und klinische Bewertung der unspezifischen, meist neurologischen Symptome im Vordergrund. 30 % der CO-Intoxikations-Verdachtsfälle klagten über frühzeitige neurologische Beeinträchtigungen (v. a. Kopfschmerzen, Benommenheit, Bewusstseinseintrübung, Sehstörungen, Krämpfe, gastro-intestinale Funktionsstörungen bis hin zur Bewusstlosigkeit).

5 % weisen eine Herzrhythmusstörung auf, ein Herzanfall kann bei einer instabilen Angina pectoris ausgelöst werden.

Der O<sub>2</sub>Hb-Spiegel sinkt linear gegenüber steigenden CoHb-Werten.

Auffällig sind verzögert auftretende neurologische Folgeschäden (delayed neurological sequelae – DNS) die 2 – 40 Tage nach Vergiftung auftreten können mit einer Vielzahl von Symptomen (Aphasie, Apraxie, Desorientierung, Halluzinationen, Konzentrationsschwäche u. a.).

## 2.5 Prognose

Die Mortalität der im Krankenhaus aufgenommenen Patienten liegt bei 4 % der CO-Vergiftungsfälle. Zwischen COHb-Spiegel und der Abschätzung der Schwere des Verlaufes und der Prognose gibt es keine verlässliche Beziehung. Erhöhte COHb-Spiegel erhöhen aber das Risiko neurologischer Spätschäden.

14 % der Schwervergifteten werden mit Zeichen einer Hirnschädigung entlassen. Patienten mit einem COHb > 10 % haben auch häufiger neurologische Beeinträchtigungen noch nach 10 Tagen.

## 2.6 Diagnostik

Die COHb-Blutspiegel (venös) spiegeln den arteriellen COHb-Wert wider. Dieser beträgt beim Nichtraucher ~ 5 %, beim Raucher ~ 10 %. Eine klare Evidenz für die Definition toxischer COHb-Spiegel gibt es nicht, da Dauer der Einwirkung, Gifkonzentration, die bisherige Therapie und die Zeit nach der Exposition keine klare Relation ermöglichen. So kann ein gleichbleibender oder sich sogar verschlechternder pathologischer neurokognitiver Status auch bei niedrigen COHb-Spiegeln erhoben werden.

Somit gibt es kein verlässliches biologisches Monitoring für Abschätzung von Verlauf und Prognose.

Andere Parameter wie Blutgas- und Lactatbestimmungen verbessern dahingehend die Diagnostik nicht wesentlich (unabhängig von ihren Nutzen für die intensivmedizinische Betreuung). Dies gilt auch für bildgebende Verfahren (CT, NMR) und das EEG. Das prognostische Risiko ist aber deutlich erhöht bei Patienten mit kardiovaskulären, wohl auch pulmonalen Erkrankungen, Patienten mit einem Lebensalter > 60 J. und Vergiftete mit einer frühzeitigen Bewusstlosigkeit, wobei deren Dauer mit erhöhter Mortalität korreliert.

## 2.7 Therapie

Die Behandlung der CO-Vergiftung folgt allgemeinen toxikologischen Leitsätzen:

- sofortige Unterbrechung der Giftzufuhr
- umgehende und schnelle Entgiftung.

Die Unterbrechung der Giftzufuhr ergibt eine Halbwertszeit des COHb von ~ 320 Minuten. Die Entgiftung hat das Ziel der Umkehrung des Diffusionsgefälles.

Inhalation von 100 % O<sub>2</sub> normobar beschleunigt die COHb Dissoziation und erhöht die Gewebeoxygenation.

100 % O<sub>2</sub>-Zufuhr mit gut sitzender Maske (Ziel: FiO<sub>2</sub> = 1,0) wird als Methode der Wahl am Unfallort und während des Transportes angesehen. Abhängig vom Maskensitz und wirkungsvollem O<sub>2</sub>-Zufluss wird die Halbwertszeit des COHb auf durchschnittlich 60 Minuten reduziert. Hyperbare Sauerstofftherapie ( 100 % O<sub>2</sub> bei 3 bar) reduziert die Halbwertszeit des COHb auf durchschnittlich 23 Minuten.

In verschiedenen Ländern (u. a. Frankreich, Belgien, USA , Italien) gilt vor allem bei der schweren Vergiftung (Bewusstlosigkeit, frühzeitige neurologische Ausfälle) die HBO als Standardtherapie.

### 3 Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Ausschusses Krankenhaus zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissenstandes einer Methode ab.

Hierzu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die hiermit gewonnen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Ausschuss Krankenhaus eine umfassende aktuelle Literaturrecherche durch.

Entsprechend wurde eine Recherchestrategie für die Hyperbare Sauerstofftherapie erstellt und in folgenden Standarddatenbanken angewendet: The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, HSTAT, TRIP Database, AWMF-Leitliniendatenbank und bei in der Cochrane Library nicht aufgenommenen HTA-Institutionen. Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen die Literaturstellen identifiziert, welche sich mit der Indikation HBO bei Kohlenmonoxidintoxikation befassen.

Die genaue Recherchestrategie ist in Anlage 1 beigefügt.

Die entsprechend aufbereiteten Rechercheergebnisse wurden von einer, durch den Arbeitsausschuss Methodenbewertung eingesetzten Arbeitsgruppe zum Thema HBO geprüft. Basierend auf den Verfahrensabläufen des Ausschusses Krankenhaus wurde diese Liste zunächst gesichtet und die einzelnen Quellen entweder eingeschlossen und klassifiziert oder aber ausgeschlossen, wobei ein Ausschlussgrund angegeben wurde. Eine Auswertung von Tierstudien erfolgte nicht, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen und damit in das Versorgungssystem als limitiert anzusehen ist.

Die gefundenen Literaturstellen sind in Anlage 2 beigefügt.

Im nächsten Schritt wurden dann die HTA-Berichte, systematischen Reviews und Leitlinien identifiziert und bewertet.

|  |  |
|--|--|
| <b>HTA-Berichte/<br/>Systematische<br/>Reviews</b> | <b>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR).</b> Hyperbaric oxygen treatment in Alberta - Technology Assessment Report. Edmonton: AHFMR. 1998.<br><b>Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen.</b> Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V mit dem Datum vom 11.04.2000. Köln: BAÄK. 2000.<br><b>Juurlink DN, Stanbrook MB, and McGuigan MA.</b> Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). 2000. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. |
|--|--|

|  |  |
|--|--|
|  | <p><b>Medical Services Advisory Committee (MSAC).</b> Hyperbaric oxygen therapy. Canberra: MSAC. 11-2000.</p> <p><b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Baden-Württemberg.</b> Chirurgische und andere Einsatzgebiete der hyperbaren Oxygenationstherapie (HBO). Friedrichshafen: MDK. 1995.</p> <p><b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung - Projektgruppe 17 "HBO".</b> Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. Friedrichshafen: MDK. 1999.</p> <p><b>Saunders P.</b> Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts and crush injury. A West Midlands Development and Evaluation Service Report. Birmingham: Department of Public Health &amp; Epidemiology, University of Birmingham. 2000.</p> <p><b>Wessex Institute of Public Health Medicine.</b> Hyperbaric oxygen therapy (for the management of gas gangrene, carbon monoxide poisoning, burns, soft tissue injury and major wound healing). Birmingham: 1994.</p> |
|--|--|

Die ausführliche methodisch-biometrische Bewertung der einzelnen Informationssynthesen findet sich in Anlage 3.

Alleine auf der Grundlage der bewerteten Informationssynthesen konnte eine Entscheidung nicht getroffen werden.

Anschließend wurde die Bewertung auf Primärstudien zunächst der Evidenzklasse I (RCT) ausgeweitet. Insgesamt konnten acht RCTs identifiziert werden.

|            |  |
|------------|--|
| <b>RCT</b> | <p><b>Annane D, Chevret S, Jars-Guinestre C, Chillet P, Elkharrat D, Gajdos P, and Raphael C.</b> Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. Intensive care medicine 2001; 27 (11): 1776-81.</p> <p><b>Ducasse JL and Celsis P.</b> Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? Undersea &amp; Hyperbaric Medicine 1995; 22 (1): 9-15.</p> <p><b>Mathieu D.</b> Interim analysis - controlled clinical trial of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide (CO) poisoning. Undersea &amp; Hyperbaric Medicine 1996; 23 (Suppl): 7-8.</p> <p><b>Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, and Gajdos P.</b> Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1980; 2 (8660): 414-9.</p> |
|------------|--|



|  |   |
|--|---|
|  | <p><b>Scheinkestel CD.</b> Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: A randomised controlled clinical trial. Medical Journal of Australia 1999; 170 (5): 203-10.</p> <p><b>Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, and Fisher AB.</b> Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. Annals of Emergency Medicine 1995; 25 (4): 474-80.</p> <p><b>Weaver LK.</b> Double blind, controlled, prospective, randomized clinical trial (RCT) in patients with acute carbon monoxide (CO) poisoning: outcome of patients treated with normobaric oxygen or hyperbaric oxygen (HBO) - an interim report. Undersea &amp; Hyperbaric Medicine 1995; 22 (Suppl): 14.</p> <p><b>Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF Jr., Thomas FO, and Morris AH.</b> Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. New England Journal of Medicine 2002; 347 (14): 1057-67.</p> |
|--|---|

Die ausführliche methodisch-biometrische Bewertung der einzelnen Studien findet sich in Anlage 4.

#### 4 Entscheidungsfindung und -begründung

Basis der Entscheidungsfindung bildet die Fragestellung, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 137c SGB V ergibt: „Erfüllt die HBO bei Kohlenmonoxidvergiftung – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Methoden – die Kriterien ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, so dass die HBO bei Kohlenmonoxidvergiftung als Leistung im Krankenhaus zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden soll?“

Nach der Auswertung der HTA-Berichte und systematischen Informationssynthesen konnte keine klare Entscheidung für oder gegen die HBO bei CO-Intoxikation ausgesprochen werden. Dieses beruhte neben z.T. methodischen Einschränkungen auch darauf, dass in allen HTA-Berichten eine neuere Studie zur HBO bei CO-Intoxikation der Evidenzklasse I aus dem Jahre 2002 nicht berücksichtigt werden konnte.

Aus den HTAs und systematischen Reviews wurde das verspätete Auftreten neurologischer Defizite (Delayed neurological sequelae (DNS)) als primäres Zielkriterium für die Bewertung der HBO-Therapie bei der CO-Vergiftung durch den Ausschuss Krankenhaus identifiziert.

Alle RCTs, die den HTA-Berichten und systematischen Reviews zugrundelagen, wurden ebenfalls mit unserer Suchstrategie identifiziert und zusammen mit dem neueren RCT aus dem Jahre 2002 bewertet.

In Bezug auf die Fragestellung wurden die RCTs sowohl hinsichtlich der methodischen Qualität bewertet als auch inhaltlich verglichen. 2 Studien (Weaver, 2002 und Scheinkestel, 1999) waren in ihrer methodischen Qualität den übrigen Studien überlegen. Insgesamt konnte aufgrund der inhaltlichen und methodischen Qualität der RCTs auf die weitere Analyse von Primärstudien geringerer Evidenz verzichtet werden.

Während die Arbeit von Weaver (2002) eine Überlegenheit der HBO gegenüber der normbaren Sauerstofftherapie feststellt, kann in der Arbeit von Scheinkestel eine Verminderung neurologischer Spätschäden nicht nachgewiesen werden.

Für diese anscheinend gegensätzlichen Folgerungen konnten durch den inhaltlichen Vergleich aller RCTs mehrere Erklärungen gefunden werden:

Für die Beurteilung der Wertigkeit therapeutischer Maßnahmen bei einer CO - Intoxikation sind folgende Aspekte von Bedeutung:

- Latenzzeit bis zum Therapiebeginn
- Umstände der Intoxikation (akzidentell oder suizidal mit Begleitintoxikationen)
- Schwere der Intoxikation (akuter klinischer Zustand)

Das in den Studien proklamierte primäre Zielkriterium ist das Auftreten von verspäteten neurologischen Symptomen („delayed neurological sequelae“: DNS). Deren sichere Erkennung und Beurteilung setzt geeignete und standardisierte Tests zur Erkennung neurologischer Schäden voraus. Die Durchführung muss zu einem Zeitpunkt erfolgen,

an dem das Zielkriterium mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt werden kann. Dies war in den bewerteten Studien in sehr unterschiedlicher Qualität gewährleistet.

Die beiden Studien mit der höchsten methodischen Qualität (Weaver (2002) und Scheinkestel (1999)) werden daher wie folgt bewertet:

In der Studie von Weaver (2002) wurden die Patienten mit einem höheren Sauerstoffpartialdruck und häufiger behandelt. Das verspätete Auftreten neurologischer Defizite wird in der Literatur bis zu 40 Tage nach CO-Vergiftung beschrieben. Die Studie von Scheinkestel (1999) konnte nur ein Follow-up von 28 Tagen bei 46% der behandelten Patienten erreichen, gegenüber 12 Monaten bei allen eingeschlossenen Patienten in der Studie von Weaver. Die unterschiedliche Dosis und der unterschiedliche Beobachtungszeitraum sind mögliche Erklärungen für die abweichenden Ergebnisse der beiden Studien.

Es zeigt sich bei methodischer und inhaltlicher Bewertung aller HTA-Berichte, systematischen Reviews und RCTs insgesamt eine positive Evidenz für die HBO-Therapie bei CO-Vergiftung. Diese Beurteilung des Ausschusses begründet sich wesentlich auf der methodischen und inhaltlichen Qualität der Studie von Weaver (2002).

Nach differenzierter Abwägung entsprechend der Ziffer 5.4. der Verfahrensregeln kommt der Ausschuss Krankenhaus zu folgender Entscheidung:

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation CO-Vergiftung erfüllt die Kriterien des §137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und ist damit eine Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

## 5 Anlagen

### 5.1 Anlage1: Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“

#### Recherchierte Datenbanken

The Cochrane Library (einschl. NHS Datenbanken)

HSTAT

ISTAHC Database

TRIP Database

MEDLINE

EMBASE

CCMed

AMED

BIOSIS

Current Contents

AWMF

#### Recherchierte Institutionen

FDA

GAO

NIH

Medicare

#### Allgemeine Recherche (indikationenunspezifisch)

##### Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: ohne Restriktionen

Recherchedatum: 12.07.2002

| Suchschritt | Suchtext                                  | Anzahl der gefundenen Dokumente |
|-------------|---|---------------------------------|
| #1.         | hyperbaric oxygenation                    | 190                             |
| #2.         | HYPERBARIC OXYGENATION single term (MeSH) | 144                             |

|     |                      |     |
|-----|----------------------|-----|
| #3. | HBO                  | 66  |
| #4. | hyperbar* AND oxygen | 310 |
| #5. | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 312 |

Die identifizierten 312 Dokumente entfallen wie folgt auf die Teildatenbanken:

|   |     |
|---|-----|
| The Cochrane Database of Systematic Reviews .....               | 17  |
| Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness .....         | 6   |
| The Cochrane Controlled Trials Register<br>(CENTRAL/CCTR) ..... | 274 |
| The Cochrane Database of Methodology Reviews .....              | 0   |
| The Cochrane Methodology Register (CMR) .....                   | 0   |
| About the Cochrane Collaboration .....                          | 6   |
| Health technology assessment database (HTA) .....               | 6   |
| NHS Economic evaluation database (NHS EED) .....                | 3   |

**Datenbank: MEDLINE**

Recherchezeitraum: 1990-2002 bzw. 1998-2002

Datum der Recherche: 12.07.2002

| Suchschritt | Suchtext   | Anzahl der gefundenen Dokumente |
|-------------|--|---------------------------------|
| #1          | Search "Hyperbaric Oxygenation"[MESH]  | 6846                            |
| #2          | Search HBO   | 1030                            |
| #3          | Search hyperbaric AND oxygen*  | 7753                            |
| #4          | Search hyperbar* AND oxygen* AND (treat* OR therap*)                           | 2951                            |
| #5          | Search #1 OR #2 OR #3 OR #4  | 7933                            |
| #6          | Search #5 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human | 2146                            |
| #7          | Search "Review Literature"[MESH] OR "Consensus Development                     | 722663                          |

|     |  |     |
|-----|--|-----|
|     | Conferences"[MESH] OR "Meta-Analysis"[MESH] OR "Sensitivity and Specificity"[MESH] OR "Guidelines"[MESH] OR "Practice Guidelines"[MESH] OR "Randomized Controlled Trials"[MESH] OR "Controlled Clinical Trials"[MESH] OR "Random Allocation"[MESH] OR "Follow-Up Studies"[MESH] OR "Comparative Study"[MESH] OR "Evaluation Studies"[MESH] Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human |     |
| #8  | Search #6 AND #7 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human   | 403 |
| #9  | Search #6 AND meta-analy* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 4   |
| #10 | Search #6 AND guideline* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human   | 37  |
| #11 | Search #6 AND randomized controlled trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 27  |
| #12 | Search #6 AND randomized clinical trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 24  |
| #13 | Search #6 AND (randomized NEAR trial) Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 0   |
| #14 | Search #6 AND random allocation Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 4   |
| #15 | Search #6 AND efficac* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human   | 120 |
| #16 | Search #6 AND effectiv* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 211 |
| #17 | Search #6 AND efficien* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 49  |
| #18 | Search #6 AND specificity Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 31  |
| #19 | Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human  | 675 |
| #29 | Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1998 to 2002, Human   | 292 |

In allen übrigen Datenbanken wurde mittels Freitextsuche mit den Suchbegriffen "oxygen\*" und „hyperbaric“ recherchiert.

## 5.2 Anlage 2: Literaturliste HBO bei Kohlenmonoxidvergiftung

### Anlage 2a: primär eingeschlossene Literaturstellen

Treatment of carbon monoxide poisoning. Drug and Therapeutics Bulletin 1988; 26 (20): 77-79.

**Ackerman WE.** Hyperbaric oxygen therapy as treatment for carbon monoxide poisoning. Journal of the Kentucky Medical Association 1985; 83 (8): 401-403.

**Adir Y, Bentur Y., and Melamed Y.** [Hyperbaric oxygen for neuropsychiatric sequelae of carbon monoxide poisoning]. Harefuah 1992; 122 (9): 562-3, 616.

**Adir Y.** Hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide intoxication acquired in the sealed room during the Persian Gulf war. Israel journal of medical sciences 1991; 27 (11-12): 669-72.

**Agudio G.** Therapeutic effects of delayed hyperbaric oxygen therapy (HBO) in a patient with neuropsychiatric disorders due to after-effects of CO poisoning. Acta Toxicologica et Therapeutica 1990; 11 (3): 257-264.

**Ahrenkiel JL and Jessen B.** [Treatment of carbon monoxide poisoning. Background and guidelines for oxygen therapy]. Ugeskr Laeger 1994; 156 (3): 298-303.

**Allen H.** Carbon monoxide poisoning in a diver. Archives of Emergency Medicine 1992; 9 (1): 65-66.

**Amitai Y.** Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide. Archives of Neurology 1998; 55 (6): 845-848.

**Annane D, Chevret S, Jars-Guincestre C, Chillet P, Elkharrat D, Gajdos P, Raphael C.** Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. Intensive care medicine 2001; 27 (11): 1776-81.

**Ares B.** Cefalea secundaria a intoxicacion por monoxido de carbono; [Headache secondary to carbon monoxide poisoning]. Revista de Neurologia 2001; 32 (4): 339-41.

**Aronow WS and Isbell MW.** Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. Annals of Internal Medicine 1973; 79 (3): 392-5.

**Bakker DJ.** Hyperbaric oxygen therapy: Past, present and future indications. Advances in Experimental Medicine and Biology 1992; 317: 95-105.

**Balzan MV.** Carbon monoxide poisoning: Easy to treat but difficult to recognise. Postgraduate Medical Journal 1996; 72 (50): 470-3.

**Benignus VA, Kafer ER, Muller KE, and Case MW.** Absence of symptoms with carboxyhemoglobin levels of 16-23%. Neurotoxicology & Teratology 1987; 9 (5): 345-8.

**Berthet-Badetti L.** L'intoxication au monoxyde de carbone pendant la grossesse. [Carbon monoxide poisoning during pregnancy]. Revue Francaise de Gynecologie et d'Obstetrique 1997; 92 (6): 395-7.

**Bocquet A.** L'intoxication aigue par l'oxyde de carbone chez l'enfant. A propos de 47 cas. [Acute carbon monoxide poisoning in the child. A study based on 47 cases]. Revue de Pediatrie 1979; 15 (8): 457-66.

**Bolot JF, Bernard JP, Wiesendanger MT, and Biron.** Etude du transfert de l'oxyde de carbone au cours de l'oxygénothérapie hyperbare prolongée par séances intermittentes.; Study of carbon monoxide transfer in the course of prolonged hyperbaric oxygen therapy given at intermittent sessions. *Le Poumon et le coeur* 1970; 26 (9): 1017-27.

**Britten JS.** Effects of hyperbaric treatment on carbon monoxide elimination in humans. *Undersea biomedical research* 1985; 12 (4): 431-8.

**Brown DB, Mueller GL, and Golich FC.** Hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning in pregnancy: A case report. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1992; 63 (11): 1011-4.

**Brown DB, Golich FC, Tappel JJ, Dykstra TA, and Ott DA.** Severe carbon monoxide poisoning in the pediatric patient: A case report. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1996; 67 (3): 262-65.

**Brown SD, Piantadosi CA, Gorman DF, Gilligan JEF, Clayton DG, Neubauer RA, Gottlieb SF, and Raphael.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Lancet* 1989; 2 (8670): 1032-3.

**Chou KJ, Fisher JL, and Silver EJ.** Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy. *Pediatric Emergency Care* 2000; 16 (3): 151-5.

**Cimsit M.** Hiperbarik oksijen tedavisi: Etki mekanizmasi ve endikasyonlari. [Hyperbaric oxygen treatment and it's indications]. *Sendrom* 2000; 12 (11): 26-30.

**Coric V.** Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen in the subacute phase. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1998; 65 (2): 245-7.

**Crocker PJ.** Pediatric carbon monoxide toxicity. *The Journal of emergency medicine* 1985; 3 (6): 443-8.

**Daley WR.** An outbreak of carbon monoxide poisoning after a major ice storm in Maine. *Journal of Emergency Medicine* 2000; 18 (1): 87-93.

**De Reuck J.** A positron emission tomography study of patients with acute carbon monoxide poisoning treated by hyperbaric oxygen. *Journal of neurology* 1993; 240 (7): 430-4.

**Dean BS, Verdile VP, and Krenzelok EP.** Coma reversal with cerebral dysfunction recovery after repetitive hyperbaric oxygen therapy for severe carbon monoxide poisoning. *American Journal of Emergency Medicine* 1993; 11 (6): 616-8.

**Della Puppa T, Sala G, and Ruggerone ML.** [Carbon monoxide poisoning and secondary neurologic syndrome; follow-up after hyperbaric oxygen therapy. Preliminary results]. *Minerva Anestesiol* 1991; 57 (10): 972-3.

**Denays R.** Electroencephalographic mapping and 99mTc HMPAO single-photon emission computed tomography in carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine* 1994; 24 (5): 947-52.

**du Cailar J.** Résultats du traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'oxygène hyperbare. A propos de 43 observations. [Results of the treatment with hyperbaric oxygen of carbon monoxide poisoning. Apropos of 43 cases]. *La Semaine des Hopitaux* 1968; 44 (51): 3155-60.



- Ducasse JL and Celsis P.** Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1995; 22 (1): 9-15.
- Durmaz E, Laurence, S., Roden, P., and Carruthers, S.** Carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy. *Br J Nurs* 1999; 8 (16): 1067-72.
- Elkharrat D.** Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive Care Med* 1991; 17 (5): 289-92.
- Emerson G.** Hyperbaric medicine and carbon monoxide poisoning: Oxygen under pressure. *Emergency Medicine* 2000; 12 (1): 9-10.
- Ernst A.** Carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine* 1998; 339 (22): 1603-8.
- Fabre M.** Carbon monoxide poisoning in the Midi-Pyrenees. *Indoor and Built Environment* 1999; 8 (3): 176-8.
- Funatsu K.** Sauerstoff-Überdruckbehandlung der Nachkrankheit bei Kohlenoxidvergiftung. [Hyperbaric oxygen treatment after carbon monoxide poisoning]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1985; 110 (4): 140-3.
- Gabrielli A.** Carbon monoxide intoxication during pregnancy: a case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanisms. *Journal of clinical anesthesia* 1995; 7 (1): 82-7.
- Gabrielli A.** Carbon monoxide intoxication during pregnancy: A case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanisms. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 71( ): 82-7.
- Geiderman JM and Ault MJ.** Hyperbaric-oxygen therapy (1). *New England Journal of Medicine* 1996; 335 (22): 1684-6.
- Gibson AJ, Davis FM, Ewer T, and McGeoch G.** Delayed hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide intoxication--two case reports. *The New Zealand medical journal* 1991; 104 (906): 64-5.
- Gorman DF.** A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesthesia and Intensive Care* 1992; 20 (3): 311-6.
- Gorman DF.** Carbon monoxide poisoning. *Anaesthesia and Intensive Care* 1991; 19 (4) 506-11.
- Gorman DF, Denson LA, Hay PJ, Kamill PGO, Unsworth IP, Scheinkestel CD, and Bailey.** Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: A randomised controlled clinical trial (multiple letters) 1]. *Medical Journal of Australia* 1999; 170 (11): 563-5.
- Gorman DF.** Problems and pitfalls in the use of hyperbaric oxygen for the treatment of poisoned patients. *Medical Toxicology and Adverse Drug Experience* 1989; 4 (6): 393-9.
- Gozal D.** Accidental carbon monoxide poisoning: Emphasis on hyperbaric oxygen treatment. *Clinical Pediatrics* 1985; 24 (3): 132-5.

**Grube BJ, Marvin JA, and Heimbach DM.** Therapeutic hyperbaric oxygen: Help or hindrance in burn patients with carbon monoxide poisoning? *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1988; 9 (3): 249-52.

**Guillou C.** Intoxication aigue au chlorure de methylene. [Methylene chloride acute intoxication]. *Jeur* 1999; 12 (1): 2-9.

**Haltern C.** Hyperbare Oxygenationstherapie (HBO): eine Standortbestimmung. [Hyperbaric oxygen therapy (HBO): Current standing]. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* 2000; 35 (8): 487- 502.

**Hamilton-Farrell MR.** British Hyperbaric Association carbon monoxide database, 1993-96. *Journal of Accident and Emergency Medicine* 1999; 16 (2): 98-103.

**Hamilton-Farrell MR and Hanson HC.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (III). *Lancet* 1990; 335 (8688): 550.

**Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, and Norkool DM.** Carbon monoxide poisoning from indoor burning of charcoal briquets. *Journal of the American Medical Association* 1994; 271 (1): 52-3.

**Hampson NB, Mathieu, D., Piantadosi, C. A., Thom, S. R., and Weaver, L. K.** Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea Hyperb Med* 2001; 28 (3): 157-64.

**Hampson NB.** Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Headache* 2002; 42 (3): 220-3.

**Hampson NB.** Emergency department visits for carbon monoxide poisoning in the Pacific Northwest. *Journal of Emergency Medicine* 1998; 16 (5): 695-8.

**Hampson NB, Scheinkestel CD, and Bailey.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (1) (multiple letters). *Medical Journal of Australia* 2000; 172 (3): 141-2.

**Hampson NB.** Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Annals of Emergency Medicine* 2001; 38 (1): 36-41.

**Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, and Norkool DM.** Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Emergency Medicine* 1995; 13 (2): 227-31.

**Hardy KR.** Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology* 1994; 32 (6): 613-29.

**Hart GB, Strauss MB, Lennon PA, and Whitcraft DD.** Treatment of smoke inhalation by hyperbaric oxygen. *The Journal of Emergency Medicine* 1985; 3 (3): 211-5.

**Harvey WR.** Carbon monoxide: Chemistry, role, toxicity and treatment. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1999; 10 (3): 158-63.

**Hawkins M.** Severe carbon monoxide poisoning: Outcome after hyperbaric oxygen therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 84 (5): 584-6.

**Herman GD, Shapiro AB, and Leikin J.** Myonecrosis in carbon monoxide poisoning. *Veterinary and Human Toxicology* 1988; 30 (1): 28-33.

- Heyndrickx A, Scheiris C, Vercruyse A, and Okkerse E.** Gas chromatographic determination of carbon monoxide in blood and the hyperbaric oxygen treatment in carbon monoxide poisoning cases. *Journal de pharmacie de Belgique* 1970; 25 (3): 247-58.
- Hink J.** Are superoxide and/or hydrogen peroxide responsible for some of the beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy? *Medical Hypotheses* 2001; 57 (6): 764-9.
- Hollander DI, Nagey DA, and Welch.** Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of acute carbon monoxide poisoning in pregnancy. A case report. *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist* 1987; 32 ( 8): 615-7.
- Hsu LH.** Treatment of carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1996; 58 (6): 407-13.
- Huber JA.** Do awake patients with high carboxyhemoglobin levels need hyperbaric oxygen? *Journal of Emergency Medicine* 1984; 1 (6): 555-6.
- Hudnell HK and Benignus VA.** Carbon monoxide exposure and human visual detection thresholds. *Neurotoxicology & Teratology* 1989; 11 (4): 363-71.
- Hurst RE.** Treatment of carbon monoxide poisoning (14). *Chest* 1996; 109 (2): 591-2.
- Ilano AL.** Management of carbon monoxide poisoning. *Chest* 1990; 97 (1): 165-9.
- Jacques L.** Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning: A study among emergency physicians in Quebec. *Indoor and Built Environment* 1999; 8 (3): 184-8.
- James PB.** Carbon monoxide poisoning. *Lancet* 1984; 2 (8406): 810-1.
- James PB.** Hyperbaric and normobaric oxygen in acute carbon monoxide poisoning. *Lancet* 1989; 2 (8666): 799- 800.
- James PB.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (II). *Lancet* 1990; 335 (8688): 549.
- Jardin F.** L'oxygénothérapie hyperbare au cours des intoxications oxycarbonées. Une thérapeutique théoriquement justifiée, mais pratiquement discutable. [Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning. A theoretically justified but practically questionable method]. *Presse Medicale* 1985; 14 (85): 283.
- Jars-Guinestre MC.** Impact d'un essai thérapeutique sur la prise en charge des intoxications oxycarbonées aiguës. [Impact of clinical trial results on the management of acute carbon monoxide poisoning]. *Reanimation Urgences* 1997; (6) 3: 277-81.
- Jay GD and , McKindley DS.** Alterations in pharmacokinetics of carboxyhemoglobin produced by oxygen under pressure. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1997; 24 (3): 165-73.
- Jay GD, Tetz DJ, Hartigan CF, Lane LL, and Aghababian RV.** Portable hyperbaric oxygen therapy in the emergency department with the modified Gamow bag. *Annals of Emergency Medicine* 1995; 26 (6): 707-11.
- Joly B.** Intoxication collective au monoxyde de carbone. Interet d'un centre de tri hospitalier spécialisé. [Collective carbon monoxide poisoning. Relevance of a specialized hospital]. *Urgences Medicales* 1993; 12 (3): 95-100.

- Kehat I and Shupak A.** Hyperbaric oxygen vs. normobaric oxygen in carbon monoxide intoxication. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 2000; 27 (1): 47.
- Kim JK.** Clinical study on carbon monoxide intoxication in children. *Yonsei Medical Journal* 1987; 28 (4): 266-73.
- Kindwall EP.** Hyperbaric oxygen. *British Medical Journal* 1993; 307 (6903): 515-516.
- Kindwall EP.** Hyperbaric treatment of carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1985; 14 (12): 1233-4.
- Kinsella J.** Carbon monoxide poisoning. *Care of the Critically Ill* 1991; 7 (5): 182-4.
- Kodama K.** A case of "interval" form of acute carbon monoxide poisoning: Brain MRI and therapeutic effect of hyperbaric oxygenation. *Clinical Neurology* 1990; 30 (4): 420-6.
- Konishi H.** The interval form of carbon monoxide poisoning: Oxygen at high pressure treatment and prediction of occurrence. *Stress Medicine* 1992; 8 (1): 27-34.
- Lamy, M.** Cinquante cas d'intoxication oxycarbonée traités par l' oxygénothérapie hyperbare.; 50 cases of carbon monoxide poisoning treated by hyperbaric oxygenation. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1969; 20 (1): 49-64.
- Lee HF.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychiatric sequelae. *Chinese Medical Journal (Taipei)* 2001; 64 (5): 310-4.
- Litavrin AF.** Hyperbaric oxygenation in the treatment of acute poisonings with carbon monoxide. *Sovetskaya Meditsina* 1983; 46 (6): 24-7.
- Longoni C.** Iperbarismo ed intossicazione da monossido di carbonio.; Hyperbarism and carbon monoxide poisoning. *Minerva Anestesiologica* 1991; 57 (11): 1379-89.
- Luzhnikov EA.** Hyperbaric oxygenation in acute carbon monoxide poisoning. *Klinicheskaya Meditsina* 1981; 59 (3): 89-93.
- Lynch R.** Carbon monoxide poisoning: Correlation of neurological findings between accident and emergency departments and a hyperbaric unit. *Emergency Medicine Journal* 2001; 18 (2): 95-8.
- Manda NG.** Carbon monoxide poisoning in a parturient and the use of hyperbaric oxygen for treatment. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2001; 10 (1): 71-4.
- Mathieu D.** Acute carbon monoxide poisoning risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* 1985; 24 (4-6): 315-24.
- Mathieu D.** Interim analysis - controlled clinical trial of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide (CO) poisoning. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1996; 23 (Suppl): 7-8.
- McNulty JA, Maher BA, Chu M, and Sitnikova T.** Relationship of short-term verbal memory to the need for hyperbaric oxygen treatment after carbon monoxide poisoning. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1997; 10 (3): 174-9.
- Messier LD.** A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *Journal of Clinical Psychology* 1991; 47 (5): 675-84.

- Meulemans AI, Vanderwegen LM, and Sabbe MB.** Carbon monoxide poisoning and the emergency physician. *Jeur* 1993; 6 (3): 124-33.
- Meyer GW, Hart GB, and Strauss MB.** Hyperbaric oxygen therapy for acute smoke inhalation injuries. *Postgraduate Medicine* 1991; 89 (1): 221-3.
- Micheels PJ.** Les intoxications a l'oxyde de carbone (co) et l'oxygenotherapie hyperbare (OHB). [Carbon monoxide intoxications and hyperbaric oxygen therapy]. *Medecine et Hygiene* 1989; 47 (1819): 3607-10.
- Mielke L.** Indikationen fur den primaren oder fruherzeitigen Einsatz der HBO. [Primary and early indications for hyperbaric oxygen therapy]. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* 1996; 31 (2): 100-2.
- Moon RE.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Medical Journal of Australia* 1999; 170 (5): 197-9.
- Myers RA, Snyder SK, Linberg S, and Cowley RA.** Value of hyperbaric oxygen in suspected carbon monoxide poisoning. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1981; 246 (21): 2478-80.
- Myers RAM.** Chronic carbon monoxide exposure: A clinical syndrome detected by neuropsychological tests. *Journal of Clinical Psychology* 1998; 54 (5): 555-67.
- Myers RAM, Snyder SK, and Emhoff TA.** Subacute sequelae of carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1985; 14 (12): 1163-7.
- Norkool DM.** Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen: A review of 115 cases. *Annals of Emergency Medicine* 1985; 14 (12): 1168-71.
- Nuytten LD, Dhondt EL, Sabbe MB, Meulemans AI, Crols DM, Vandermeersch EA and Deloos HH.** Is there an evolution in the epidemiology and follow-up of carbon monoxide poisoning victims? *Eur J Emerg Med* 1999; 6 (4): 331-6.
- Olson KR.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: Does it really work? *Annals of Emergency Medicine* 1995; 25 (4) 535-7.
- Peirce EC.** A registry for carbon monoxide poisoning in New York city. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* 1988; 26 (7): 419-41.
- Pelaia P.** Intossicazione da co e trattamento iperbarico. (Valutazione clinico-statistica dei casi ricoverati presso il centro di rianimazione dell' Universita 'La Sapienza' di Roma). [Carbon monoxide poisoning and hyperbaric treatment: A clinical and statistical assessment of patients admitted to the intensive care unit of the 'La Sapienza' University in Rome]. *Acta Anaesthesiologica Italica* 1984; 35 (5): 929-33.
- Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, and Gajdos P.** Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1980; 2 (8660): 414-9.
- Raphael JC, Jars-Guinestre MC and Gajdos P.** [Management of acute carbon monoxide poisoning. Normobaric or hyperbaric oxygen] Prise en charge des intoxications oxycarbonées aiguës. Oxygène normobare ou hyperbare. *Rev Prat* 1993; 43 (5): 604-7.

**Rehbein V.** Hyperbare Oxygenation - Grundlagen und Indikationen. [Hyperbaric oxygenation - Principles and indications]. Notfall Medizin 2000; 26 (5): 198-202.

**Rezzonico C, Giacometti B, Bertolini M, and Rivero P.** L'ossigenoterapia iperbarica nell'avvelenamento acuto da monossido di carbonio. Illustrazione di un protocollo di trattamento. [Hyperbaric oxygen treatment in acute carbon monoxide poisoning. Description of a treatment protocol]. Minerva Med 1990; 81 (7-8 Suppl): 45-7.

**Rhodes RH, Skolnick JL, and Roy TM.** Hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning: observations based on 8 years experience. The Journal of the Kentucky Medical Association 1991; 89 (2): 61-4.

**Riddex L.** The ice storm in eastern Canada 1998 KAMEDO-Report No. 74. Prehospital and Disaster Medicine 2001; 16 (1): 50-2.

**Rioux JP.** Hyperbaric oxygen for methylene chloride poisoning: report on two cases. Ann Emerg Med 1989; 18 (6): 691-5.

**Roy B.** Pitfalls in diagnosis and management of carbon monoxide poisoning. Journal of Accident and Emergency Medicine 1996; 13 (1): 62-3.

**Roy TM, Mendieta JM, Ossorio MA, and Walker JF.** Perceptions and utilization of hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning in an academic setting. The Journal of the Kentucky Medical Association 1989; 87 (5): 223-6.

**Rudge FW.** Carbon monoxide poisoning in infants: Treatment with hyperbaric oxygen. Southern Medical Journal 1993; 86 (3): 334-7.

**Rudge FW.** Treatment of methylene chloride induced carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygenation. Military Medicine 1990; 155 (11): 570-2.

**Runciman WW.** Carbon monoxide poisoning: From old dogma to new uncertainties. Medical Journal of Australia 1993; 158 (7): 439-40.

**Samuels AH, Vamos MJ, and Taikato MR.** Carbon monoxide, amnesia and hyperbaric oxygen therapy. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 1992; 26 (2): 316-9.

**Sasaki T.** On half-clearance time of carbon monoxide hemoglobin in blood during hyperbaric oxygen therapy (OHP). The Bulletin of Tokyo Medical and Dental University 1975; 22 (1): 63-77.

**Scheinkestel C.** Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning (multiple letters). British Medical Journal 2000; 321 (7253): 109-11.

**Scheinkestel CD.** Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: A randomised controlled clinical trial. Medical Journal of Australia 1999; 170 (5): 203-10.

**Scheinkestel CD and Millar IL.** Let's leave behind dogma: [managing carbon monoxide poisoning]. Crit Care Resusc 1999; 1 (4): 400-3.

**Sedlák J.** Prevention, diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning in an East-Slovakian ironworks. Resuscitation 1978; 6 (3): 155-61.

**Seeger D.** Carbon monoxide controversies: Neuropsychologic testing, mechanism of toxicity, and hyperbaric oxygen. Annals of Emergency Medicine 1994; 24 (2): 242-8.

- Seeger D.** The science (or lack thereof) in the treatment of carbon monoxide poisoning (9). *American Journal of Emergency Medicine* 1994; 12 (3): 389.
- Sheridan RL.** Hyperbaric oxygen treatment: A brief overview of a controversial topic. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care* 1999; 47 (2): 426-35.
- Shirley PI.** Hyperbaric medicine part II: Practical aspects of hyperbaric oxygen therapy. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2001; 12 (3): 166-71.
- Silver DAT.** Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical Radiology* 1996; 51 (7): 480-3.
- Silverman RK.** Hyperbaric oxygen treatment during pregnancy in acute carbon monoxide poisoning: A case report. *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist* 1997; 42 (5): 309-11.
- Sloan EP, Murphy DG, and Hart.** Complications and protocol considerations in carbon monoxide-poisoned patients who require hyperbaric oxygen therapy: Report from a ten-year experience. *Annals of Emergency Medicine* 1989; 18 (6): 629-34.
- Sugimoto T.** Hyperbaric oxygen therapy of carbon monoxide poisoning. *Nippon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine* 1969; 27 (8): 2157-64.
- Takeuchi A.** A simple "new" method to accelerate clearance of carbon monoxide. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 2000; 161 (6): 1816-9.
- Thom SR.** Carbon monoxide poisoning: a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology* 1989; 27 (3): 141-56.
- Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, and Fisher AB.** Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Annals of Emergency Medicine* 1995; 25 (4): 474-80.
- Thompson RA.** Carbon monoxide poisoning: Treatment with hyperbaric oxygen. *Arizona Medicine* 1984; 41 (1): 21-2.
- Thomson LF, Mardel SN, Jack A , and Shields TG.** Management of the moribund carbon monoxide victim. *Archives of Emergency Medicine* 1992; 9 (2): 208-13.
- Tibbles PM.** Treatment of carbon monoxide poisoning: A critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. *Annals of Emergency Medicine* 1994; 24 (2): 269-76.
- Tighe SQ.** Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. 100% oxygen is best option. *BMJ* 2000; 321 (7253): 110-1.
- Turner M.** Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. *Journal of Accident & Emergency Medicine* 1999; 16 (2): 96-8.
- van der Hoeven JG, Compier EA, and Meinders AE.** Goede resultaten van behandeling met 100% zuurstof wegens acute koolmonoxide-intoxicatie; voorlopig geen indicatie voor hyperbare zuurstoftoediening. [Good results of 100% oxygen treatment for acute carbon monoxide

poisoning; temporarily no indication for hyperbaric oxygenation]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137 (17): 864-7.

**Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hage ML, and Piantadosi CA.** Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. *Journal of the American Medical Association* 1989; 261 (7): 1039-43.

**Van Hulst RA.** Carbon monoxide intoxication (3). *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1991; 135 (15): 680.

**Vercken JB, Jars-Guincestre MC, Raphael JC, and Chastang CI.** Traitement de l'intoxication oxycarbonee ague de l'adulte. Enquete aupres des internes de garde et des regulateurs de SAMU. [Managements of acute carbon monoxide poisoning. Survey in greater Paris of on-duty residents and medical emergency regulators]. *Reanimation Soins Intensifs Medecine d'Urgence* 1990; 6 (1): 3-7.

**Verdile VP, Dean BS, and Krenzelo.** Hyperbaric therapy for carbon monoxide poisoning (10). *American Journal of Emergency Medicine* 1994; 12 (3): 389-90.

**Weaver LK.** Carbon monoxide poisoning. *Critical Care Clinics* 1999; 15 (2): 297-317.

**Weaver LK, Hopkins RO, and Larson-Lohr.** Carbon monoxide poisoning: A review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen (2). *Annals of Emergency Medicine* 1995; 25 (2): 271-72.

**Weaver LK, Howe S, Hopkins R, and Chan KJ.** Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest* 2000; 117 (3): 801-8.

**Weaver LK.** Double blind, controlled, prospective, randomized clinical trial (RCT) in patients with acute carbon monoxide (CO) poisoning: outcome of patients treated with normobaric oxygen or hyperbaric oxygen (HBO) - an interim report. *Undersea & Hyperbaric Medicine* 1995; 22 (Suppl): 14.

**Weaver LK, Hopkins RO, and Larson-Lohr.** Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning (2). *Annals of Emergency Medicine* 1995; 26 (3): 390-2.

**Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF Jr., Thomas FO, and Morris AH.** Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine* 2002; 347 (14): 1057-67.

**Weaver LK.** Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. *British Medical Journal* 1999; 319 (7217): 1083-4.

**Weaver LK.** Hyperbaric treatment of respiratory emergencies. *Respiratory Care* 1992; 37 (7): 720-38.

**Weaver LK, Hopkins RO, and Larson-Lohr.** Neuropsychologic and functional recovery from severe carbon monoxide poisoning without hyperbaric oxygen therapy. *Annals of Emergency Medicine* 1996; 27 (6): 736-40.

**Weaver LK, Verdile VP, Dean BS, and Krenzelo.** Randomized clinical trial in carbon monoxide poisoning needed (1). *American Journal of Emergency Medicine* 1994; 12 (6): 685-7.



**Weiss LD and Van Meter KW.** The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine. *American Journal of Emergency Medicine* 1992; 10 (6): 558-68.

**Wendling J.** Hyperbare Sauerstofftherapie. [Hyperbarical oxygen therapy]. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin* 1987; 35 (4): 151-8.

**Werner B.** Two cases of acute carbon monoxide poisoning with delayed neurological sequelae after a "free" interval. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology* 1985; 23 (4-6): 249-65.

**Whelan HT.** Hyperbaric oxygen: Some unanswered questions despite clinical usefulness. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1998; 454: 441-6.

**Yee LM.** Successful reversal of presumed carbon monoxide-induced semicoma. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1983; 54 (7): 641-3.

**Zeller WP.** Accidental carbon monoxide poisoning. *Clinical Pediatrics* 1984; 23 (12): 694-5.

**Ziser A.** Delayed hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *British Medical Journal* 1984; 289 (6450): 960.

## **Anlage 2b: primär ausgeschlossene Literaturstellen**

Childhood poisonings: Culprits, outcomes, treatment and prevention. *Drugs and Therapy Perspectives* 2000; 16 (5): 12-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant - Übersicht über alle Intoxikationen in der Kindheit

The editor's offering. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2002; 32 (1): 1.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Abelsohn A.** Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *Canadian Medical Association Journal* 2002; 166 (13): 1685-90.

**Ausschlussgrund:** Sonstiges; Grundlagen

**Auger PL.** An unusual case of carbon monoxide poisoning. *Environ Health Perspect* 1999; 107 (7): 603-5.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Balzan MV, Cacciottolo JM.** The dangers of carbon monoxide (7). *N Engl J Med* 1995; 332 (13): 894.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Barach AL.** The ambient air, the good of it and the bad of it: the development of therapeutic gases and air pollution. *Journal of the American Geriatrics Society* 1971; 19 (10): 817-32.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Baud FJ.** Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *New England Journal of Medicine* 1991; 325 (25): 1761-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Becker CE.** The role of cyanide in fires. *Vet Hum Toxicol* 1985; 27 (6): 487-90.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Bismuth C.** Drame familial. [Family crisis]. *Reanimation Soins Intensifs Medecine d'Urgence* 1995; 11 (2): 84-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Bloom JD.** Some considerations in establishing divers' breathing gas purity standards for carbon monoxide. *Aerosp Med* 1972; 43 (6): 633-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Bocquet J.** Intoxication oxycarbonée. Physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement.; Carbon monoxide intoxication. Physiopathology, etiology, diagnosis, treatment. *La Revue du Praticien* 1998; 48 (16): 1817-20.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Born M.** CO-Intoxikation. [Carbon monoxide poisoning]. *Notarzt* 2000; 16 (3): 108-11.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Bozeman WP, Myers RAM, Barish RA.** Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1997; 30 (5): 608-11.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Breurec JY.** Carbon monoxide poisoning among poultry breeders. Indoor and Built Environment 1999; 8 (3): 193-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Broome JR, Sykes JJW, Francis TJR, Tighe SQM, Edmonstone WM, Clark RJ.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Reply). Lancet 1990; 335 (8688): 549-50.

**Ausschlussgrund:** Sonstiges, Grundlagen

**Broome JR, Sykes JJW, Francis TJR, Tighe SQM, Edmonstone WM, Clark RJ.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Lancet 1989; 2 (8678-8679): 1529.

**Ausschlussgrund:** Sonstiges, Grundlagen

**Carleton SC, Tomassoni AJ, Alexander JK.** The cardiovascular effects of environmental traumas. Cardiology Clinics 1995; 13 (2): 257-78.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Cianci P.** Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of thermal burns: A review. Burns 1994; 20 (1): 5-14.

**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet

**Crocker PJ.** Carbon monoxide poisoning, the clinical entity and its treatment: A review. Military Medicine 1984; 149 (5): 257-9.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Deckel AW.** Carbon monoxide poisoning and frontal lobe pathology: Two case reports and a discussion of the literature. Brain Injury 1994; 8 (4): 345-56.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Demling RH.** Pulmonary function in the burn patient. Seminars in Nephrology 1993; 13 (4): 371-81.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Dewhurst AT, Tighe SQM, Charters.** Hyperbaric oxygen therapy (multiple letters) (1). British Journal of Anaesthesia 2000; 85 (4): 656-58.

**Ausschlussgrund:** Sonstiges

**Dewhurst AT.** Hyperbaric oxygen therapy and the critically ill patient. Care of the Critically Ill 2000; 16 (4): 141-7.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Dinman BD.** The management of acute carbon monoxide intoxication. Journal of Occupational Medicine 1974; 16 (10): 662-4.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Doherty S.** Carbon monoxide poisoning (multiple letters). Journal of Accident and Emergency Medicine 2000; 17 (2): 154.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Doherty S.** History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide poisoning. Emergency Medicine 2000; 12 (1): 55-61.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Dolan MC.** Carbon monoxide poisoning. Canadian Medical Association Journal 1985; 133 (5): 392-9.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Drinkwater BL, Raven PB, Horvath SM, Gliner JA, Ruhling RO, Bolduan NW, Taguchi.** Air pollution, exercise, and heat stress. Archives of Environmental Health 1974; 28 (4): 177-81.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Dunne J.** Obstructed ventilation: The blocked catheter mount (24). Anaesthesia 1991; 46 (12): 1093.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Durnin C.** Carbon monoxide poisoning presenting with focal epileptiform seizures. Lancet 1987; 1 (8545): 1319.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Eicke BM.** Hyperbare Sauerstofftherapie in der Neurologie. [Hyperbaric oxygen therapy in neurological disorders]. Aktuelle Neurologie 1999; 26 (2): 60-7.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Eltorai IM.** Carbon monoxide neural toxicity with report of a clinical case. Arizona Medicine 1984; 41 (11): 729-34.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Engel RR, Rodkey FL, Krill CE Jr.** Carboxyhemoglobin levels as an index of hemolysis. Pediatrics 1971; 47 (4): 723-30.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Fawcett TA, Moon RE, Fracica PJ, Mebane GY, Theil DR, Piantadosi CA.** Warehouse workers' headache. Carbon monoxide poisoning from propane- fueled forklifts. Journal of Occupational Medicine 1992; 34 (1): 12-5.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Ferrier D.** Magnetic resonance features in carbon monoxide poisoning. Canadian Association of Radiologists Journal 1994; 45 (6): 466-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Furgang FA.** Carbon monoxide intoxication presenting as air embolism in a diver: a case report. Aersp Med 1972; 43 (7): 785-6.

**Ausschlussgrund:** gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet

**Gabb G.** Hyperbaric oxygen: A therapy in search of diseases. Chest 1987; 92 (6): 1074-82.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Gail DB.** Hyperbaric oxygenation therapy. American Review of Respiratory Disease 1991; 144 (6): 1414-21.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Gallerani M.** Parkinsonian syndrome after acute carbon monoxide poisoning (1). American Journal of Emergency Medicine 2000; 18 (7): 833-4.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Gasche Y.** Le nourrisson est-il resistant a la toxicite du monoxyde de carbone? [Are infants resistant to carbon monoxide poisoning?]. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1993;

123 (51-52): 2413-17.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Gillespie ND.** Severe parkinsonism secondary to carbon monoxide poisoning. Journal of the Royal Society of Medicine 1999; 92 (10): 529-30.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Ginsberg MD.** Carbon monoxide intoxication: clinical features, neuropathology and mechanisms of injury. Journal of Toxicology Clinical Toxicology 1985; 23 (4-6): 281-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Goulon M.** Hemiplegie au cours d'une intoxication oxycarbonee revelant des anomalies arterielles cerebrales multiples dont une artere hypoglosse. [Multiple cerebral arterial anomalies, including a hypoglossal artery, as a cause of hemiplegia in a case of carbon monoxide poisoning]. Revue Neurologique 1984; 140 (5): 353-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, Aussedat.** Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature. Emergency Medicine Journal 2001; 18 (5): 399-401.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Guillou C.** Intoxication aigue au chlorure de methylene:place de l'oxygenotherapie. [Methylene chloride acute poisoning: Indication of oxygenotherapy]. Reanimation Urgences 1998; 7 (2): 105-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Guy KML, Pimlott JK, Rogers.** The new CO and smoke inhalation advisory service in the UK. Indoor and Built Environment 1999; 8 (3): 199-202.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Hamilton-Farrell MR.** Carbon monoxide poisoning in the home (I). British Medical Journal 1990; 301 (6761): 1161.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hampson NB.** Carbon monoxide poisoning in children riding in the back of pickup trucks. Journal of the American Medical Association 1992; 267 (4): 538-40.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hampson NB.** Pulse oximetry in severe carbon monoxide poisoning. Chest 1998; 114 (4): 1036-41.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hantson Ph.** Intoxication par les fumees d'incendie. [Smoke poisoning]. Presse Medicale 1999; 28 (35): 1949-54.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hardern R.** Management of poisoning (1). Journal of Accident and Emergency Medicine 1996; 13 (4): 301.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hardern RD, Gray AJ, Balzan MV** . Carbon monoxide poisoning (multiple letters) (3).  
Postgraduate Medical Journal 1997; 73 (857): 189.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Harries PG**. Minerva. British Medical Journal 1999; 318 (7187): 884.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Hasinoff BB**. Kinetics of carbon monoxide and oxygen binding to hemoglobin in human red blood cell suspensions studied by laser flash photolysis. Biophysical Chemistry 1981; 13 (2): 173-9.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Hawkins M**. Carbon monoxide poisoning. European Journal of Anaesthesiology 1999; 16 (9): 585-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Heimbach D**. What's new in general surgery: Burns and metabolism. Journal of the American College of Surgeons 2002; 194 (2): 156-64.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Henretig F**. Carbon monoxide poisonings associated with snow-obstructed vehicle exhaust systems - Philadelphia and New York City, January 1996. Journal of the American Medical Association 1996; 275 (6): 426-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Henry JA**. Carbon monoxide: Not gone, not to be forgotten. Journal of Accident and Emergency Medicine 1999; 16 (2): 91-2.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Herman LY**. Carbon monoxide poisoning presenting as an isolated seizure. Journal of Emergency Medicine 1998; 16 (3): 429-32.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Herman LY**. To the editor. Pediatric Neurology 2001; 24 (3): 245.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Jones AL**. Advances, challenges, and controversies in poisoning. Emergency Medicine Journal 2002; 19 (3): 190-2.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Kales SN**. Carbon monoxide intoxication. American family physician 1993; 48 (6): 1100-4.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Keenan HT, Bratton SL, Norkool DM, Brogan TV, Hampson NB**. Delivery of hyperbaric oxygen therapy to critically ill, mechanically ventilated children. Journal of Critical Care 1998; 13 (1): 7-12.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Kovac AL**. Diagnosis and treatment of smoke inhalation injuries. Anesthesiology Review 1994; 21 (3): 93-100.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Kulig K.** Cyanide antidotes and fire toxicology. *New England Journal of Medicine* 1991; 325 (25): 1801-2.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Kulling P.** Hospital treatment of victims exposed to combustion products. *Toxicology Letters* 1992; 64-65 (Spec Iss): 283-9.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Kunisaki TA.** Drug- and toxin-induced seizures. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1994; 12 (4): 1027-56.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Landaw SA, Leon HA, Winchell HS.** Effects of hyperoxia on red blood cell survival in the normal rat. *Aerospace medicine* 1970; 41 (1): 48-55.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Lapostolle F.** Interet du dosage du monoxyde de carbone dans l'air expire au cours de la prise en charge prehospitaliere des intoxications oxycarbonees. [Measurement of expired breath carbon monoxide concentration in prehospital management of carbon monoxide intoxication]. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* 2001; 20 (1): 10-5.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Lee D.** Myocardial infarction with normal coronary artery after carbon monoxide exposure: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1996; 57 (5): 355-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Lee MS.** Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Movement Disorders* 1994; 9 (5): 550-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Leikin JB.** Part VI. Toxic inhalants. *Disease-a-Month* 2000; 46 (9): 551-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Lewis KP.** The use of the Penlon Nuffield 200 in a monoplace hyperbaric oxygen chamber. An evaluation of its use and a clinical report in two patients requiring ventilation for carbon monoxide poisoning. *Anaesthesia* 1991; 46 (9): 767-70.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Liebelt EL.** Hyperbaric oxygen therapy in childhood carbon monoxide poisoning. *Current Opinion in Pediatrics* 1999; 11 (3): 259-64.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Lofgren DJ.** Occupational carbon monoxide poisoning in the State of Washington, 1994-1999. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 2002; 17 (4): 286-95.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Lowe-Ponsford FL, Henry JA.** Clinical aspects of carbon monoxide poisoning. *Adverse Drug Reactions and Acute Poisoning Review* 1989; 8 (4): 217-40.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Macchiarelli G.** The ultrastructural aspects of myocardial stunning after carbon monoxide poisoning. Cardiovascular Imaging 1998; 10 (2): 95-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Maeda H.** Intermittent form of carbon monoxide (CO) poisoning. Japanese Journal of Clinical Radiology 1993; 38 (9): 1065-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Marklund SL.** Oxygen toxicity and protective systems. Journal of Toxicology - Clinical Toxicology 1985; 24 (4-6): 289-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Marzella L.** Carbon monoxide poisoning. American family physician 1986; 34 (5): 186-94.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**McCunn M.** Extracorporeal support in an adult with severe carbon monoxide poisoning and shock following smoke inhalation: A case report. Perfusion 2000; 15 (2): 169-73.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Mialon P.** Pulmonary function in men after repeated sessions of oxygen breathing at 0. 25 MPa for 90 min. Aviation Space and Environmental Medicine 2001; 72 (3): 215-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Mori T.** Carbon-monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. Pediatric Neurology 2000; 22 (4): 330-1.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Myers RA, Linberg SE, Cowley RA.** Carbon monoxide poisoning: the injury and its treatment. Jacep 1979; 8 (11): 479-84.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Myers RAM.** Carbon monoxide poisoning. Journal of Emergency Medicine 1983; 1 (3): 245-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Myers RAM, Snyder SK, Majerus TC.** Cutaneous blisters and carbon monoxide poisoning. Annals of Emergency Medicine 1985; 14 (6): 603-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Nairn JR, Power GG, Hyde RW, Forster RE, Lambertsen CJ, Dickson.** Diffusing capacity and pulmonary capillary blood flow at hyperbaric pressures. The Journal of clinical investigation 1965; 44 (10): 1591-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Nathanson M.** Management of Carboxyhaemoglobinaemia (1). British Journal of Anaesthesia 1992; 68 (1): 113.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Noll R.** Late sequelae of carbon monoxide poisoning: Two case reports. South Pacific Underwater Medicine Society Journal 2002; 32 (1): 8-10.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**O'Donnell P.** The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. Clinical Radiology 2000; 55 (4): 273-80.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant



**Olson JS, Rohlfis RJ, Gibson QH** . Ligand recombination to the alpha and beta subunits of human hemoglobin. Journal of Biological Chemistry 1987; 262 (27): 12930-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Olson KR**. Carbon monoxide poisoning: Mechanisms, presentation, and controversies in management. Journal of Emergency Medicine 1983; 1 (3): 233-43.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Parfitt A**. Troublesome toxins. Emergency Medicine Journal 2002; 19 (3): 192-3.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Paul RI**. The case of the slandered hamburgers. Pediatric Emergency Care 1988; 4 (3): 189-91.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Pawlak AL**. Inhibition of hemoglobin catalysed glutathione peroxidation and actual values of glutathione peroxidase (E.C.1.11.1.9.) activity in hereditary deficiency of this enzyme. Klinische Wochenschrift 1974; 52 (13): 645-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Perri G**. Iperdensita simmetriche in corrispondenza dei nuclei basali in corso di intossicazione acuta da monossido di carbonio. [Symmetric high density areas in basal ganglia during acute carbon monoxide poisoning]. Rivista di Neurobiologia 1995; 41 (5): 709-12.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Perrone J**. Falsely elevated carboxyhemoglobin levels secondary to fetal hemoglobin.

Academic Emergency Medicine 1996; 3 (3): 287-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Perry Jr GF**. Occupational medicine forum. Journal of Occupational Medicine 1994; 36 (6): 595-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Piatt JP, Kaplan AM, Bond GR, Berg RA**. Occult carbon monoxide poisoning in an infant.

Pediatric Emergency Care 1990; 6 (1): 21-3.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Poillon WN, Kim BC, Rodgers GP, Noguchi CT, Schechter AN**. Sparing effect of hemoglobin F and hemoglobin A sub(2) on the polymerization of hemoglobin S at physiologic ligand saturations. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 1993; 90 (11): 5039-43.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Potter WT, Hazzard JH, Kawanishi S, Caughey WS**. Direct measurement of carbon monoxide bound to different subunits of hemoglobin A in solution and in red cells by infrared spectroscopy. Biochemical and Biophysical Research Communications 1983; 116 (2): 719-25.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Préfaut C, Prospero D, Chardon G**. Sur la détermination de la ductance globale du CO en condition hyperbare; Determination of overall CO conductance under hyperbaric conditions. C R Seances Soc Biol Fil 1973; 167 (12): 1876-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Ralston JD.** Incidence of severe unintentional carbon monoxide poisoning differs across racial/ethnic categories. Public Health Reports 2000; 115 (1): 46-51.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Rao R.** Epidemic of accidental carbon monoxide poisonings caused by snow- obstructed exhaust systems. Annals of Emergency Medicine 1997; 29 (2): 290-2.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Rioux JP.** Methylene chloride poisoning: A paradigmatic review. Journal of Emergency Medicine 1988; 6 (3): 227-38.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Rodkey FL, Raymond LW, Collison HA, O'Neal JD.** Changes in blood carboxyhemoglobin during simulated saturation diving to 50 ATA. Undersea Biomed Res 1974; 1 (2): 197-201.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Rosenberg E, MacLean LD.** Effect of high oxygen tensions on diffusing capacity for CO and Krogh's K. J Appl Physiol 1967; 23 (1): 11-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Sadovnikoff N.** Carbon monoxide poisoning: An occult epidemic. Postgraduate Medicine 1992; 92 (4): 86+88+92-94+96.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Sakai H.** Photoreduction of methemoglobin by irradiation in the near-ultraviolet region. Biochemistry 2000; 39 (47); 14595-602.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Sandhu KS.** Concepts in the management of poisoning. Current Anaesthesia and Critical Care 1996; 7 (2): 95-100.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Schapiro RM.** Hyperbaric oxygen did not reduce persistent neurologic sequelae of carbon monoxide poisoning. Evidence-Based Medicine 1999; 4 (4): 124.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Shank ES.** Decompression illness, iatrogenic gas embolism, and carbon monoxide poisoning: The role of hyperbaric oxygen therapy. International Anesthesiology Clinics 2000; 38 (1): 111-38.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Shannon M.** Therapeutics and toxicology. Current Opinion in Pediatrics 1999; 11 (3): 253-4.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Shumate MJ.** Carbon monoxide poisoning (1). Chest 1995; 107 (5): 1474.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Silvers SM.** Carbon monoxide poisoning among recreational boaters. Journal of the American Medical Association 1995; 274 (20): 1614-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Sirs JA.** The kinetics of the reaction of carbon monoxide with fully oxygenated haemoglobin in solution and erythrocytes. Journal of Physiology 1974; 236 (2): 387-401.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Smallwood P.** Neuropsychiatric aspects of carbon monoxide poisoning: A review and single case report suggesting a role for amphetamines. *Annals of Clinical Psychiatry* 1999; 11 (1): 21-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Smart DR, Mark PD, Doherty.** Carbon monoxide poisoning (1) (multiple letters). *Emergency Medicine* 2000; 12 (4): 354-8.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Smolle-Juettner FM.** Biophysics and anti-inflammatory mechanisms of hyperbaric medicine. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996; 109 (Suppl 40): 198-200.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Spillane J.** Common pediatric environmental neurotoxins. *International Pediatrics* 1999 14 (1): 37-40.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Spinello IM.** Management of poisoning and overdose in the intensive care unit. *Clinical Pulmonary Medicine* 2002; 9 (4): 213-20.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Surovtsev NA, Nazarov Llu, Lukicheva TA, Vasiukov GV.** Vliianie okisi ugleroda i ammiaka na organizm cheloveka, naknodiashchegosia v izoliruiushchikh sredstvakh individual'noi zashchity. [Effects of carbon monoxide and ammonia on a person wearing protective clothing]. *Kosm Biol Aviakosm Med* 1988; 22 (5): 72-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Suzuki T.** Bilateral sensorineural hearing loss due to carbon monoxide intoxication. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo* 1988; 31 (1): 59-62.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Takigawa H.** Manifestation of primary biliary cirrhosis and Basedow's disease caused by exposure to carbon monoxide in a patient with HTLV-1 associated myelopathy. *Clinical Neurology* 2000; 40 (4): 344-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Tetzlaff K.** Akute Kohlenmonoxid-Vergiftung. Indikation fuer hyperbaren Sauerstoff. [Acute carbon monoxide intoxication - Indication for hyperbaric oxygen]. *Anesthesiologie und Intensivmedizin* 1995; 36 (12): 336-42.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Thom SR.** Carbon monoxide-induced deficits in cognitive performance of mice and lack of effect of hyperbaric oxygen treatment. *Academic Emergency Medicine* 2002; 9 (1): 75-7.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Thomas R.** Carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen (multiple letters) 2]. *Journal of Accident and Emergency Medicine* 1999; 16 (6): 461-2.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Tomaszewski C.** Carbon monoxide poisoning: Early awareness and intervention can save lives. *Postgraduate Medicine* 1999; 105 (1): 39-50.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Touger M.** Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1995; 25 (4): 481-3.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Touger M.** The status of hyperbaric oxygen therapy in the 1990s. *Emergency and Office Pediatrics* 1994; 7 (3): 75-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Turner M.** Carbon monoxide poisoning: An update. *Journal of Accident and Emergency Medicine* 1999; 16 (2): 92-6.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Turner M.** Glioblastoma presenting as carbon monoxide poisoning. *Journal of Accident and Emergency Medicine* 1999; 16 (2): 155-6.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Turner M.** Isotope brain scanning with Tc-HMPAO: A predictor of outcome in carbon monoxide poisoning? *Journal of Accident and Emergency Medicine* 1997; 14 (3): 139-41.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Tyuma I, Ueda Y, Imaizumi K, Kosaka H.** Prediction of the carbonmonoxyhemoglobin levels during and after carbon monoxide exposures in various animal species. *Jpn J Physiol* 1981; 31 (2): 131-43.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Van Damme M, Tissot B.** Le dépistage de l'intoxication au monoxyde de carbone.; Diagnostic studies in carbon monoxide poisoning. *Rev Med Brux* 1989; 10 (1-2): 11-6.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Van den Berg R.** Subpicosecond resonance Raman spectroscopy of carbonmonoxy- and oxhämoglobin. *Biophysical Journal* 1990; 58 (4): 931-7.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Vanuxem D.** Mécanisme d'action de l'oxyde de carbone sur l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Etude sur solution d'hémoglobine purifiée. [Action of carbon monoxide on the affinity of hemoglobin for oxygen. Study in whole blood and stripped hemoglobin (author's transl)]. *Respiration* 1982; 43 (1): 45-50.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Varon J.** Carbon monoxide poisoning: A review for clinicians. *Journal of Emergency Medicine* 1999; 17 (1): 87-93.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Wattel F.** L'intoxication au monoxyde de carbone. [Carbon monoxide poisoning]. *Presse Medicale* 1996; 25 (31): 1425-9.

**Ausschlussgrund:** Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material

**Whalley FL.** Carbon monoxide poisoning in the home (II). British Medical Journal 1990; 301 (6761): 1161.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Wolff E.** Carbon monoxide poisoning with severe myonecrosis and acute renal failure. American Journal of Emergency Medicine 1994; 12 (3): 347-9.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Wright WB, Fisher AB, Hendricks PL, Brody JS, Lambertsen CJ.** Pulmonary function studies during a 14-day continuous exposure to 5.2 per cent O<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> at pressure equivalent to 100 FSW (4 ATA). Aerosp Med 1973; 44 (7): 837-43.

**Ausschlussgrund:** Tierstudien / Grundlagenforschung

**Zimmerman SS.** Carbon monoxide poisoning. Pediatrics 1981; 68 (2): 215-24.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

**Zink RS, Adkinson CD, Davies SF.** Neurological recovery after prolonged coma from carbon monoxide poisoning (5). American Journal of Emergency Medicine 1994; 12 (5): 607-10.

**Ausschlussgrund:** thematisch nicht relevant

### 5.3 Anlage 3: Methodisch-biometrische Einzelauswertung HTA-Berichte / Systematische Reviews

|   |   |  |
|---|---|--|
| 1 | Quelle                                  | <b>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR)</b> . Hyperbaric oxygen treatment in Alberta - Technology Assessment Report. Edmonton: AHFMR. 1998.<br><a href="http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html">http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html</a>   |
| 2 | Dokumenttyp                             | Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:<br>X HTA-Bericht<br>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br>↑ Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br>↑ Evidenzbasierte Leitlinie<br>↑ Narrativer Review<br>↑ Nicht eindeutig zuordenbar   |
| 3 | Bezugsrahmen                            | <i>Hintergrund (Kontext) der Publikation:</i><br>Berichterstellung zur Beantwortung der Frage, ob im District Alberta ein 2. Druckkammerzentrum eingerichtet werden soll.<br>Keine offensichtlichen Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte  |
| 4 | Indikation                              | Hier: Behandlung von CO-Intoxikationen   |
| 5 | Fragestellung / Zielsetzung             | Ist in Alberta ein 2. Druckkammerzentrum erforderlich, um CO-Intoxikationen zu behandeln?  |
| 6 | Methodik                                | Systematisches Vorgehen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Literaturrecherche, berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum sowie Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien dargelegt,</li> <li>• keine Primärstudien ausgeschlossen,</li> <li>• Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien erfolgt, aber nicht nachvollziehbar dokumentiert,</li> <li>• Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien: Kritikpunkte benannt, Studien nicht ausgeschlossen,</li> <li>• die wichtigsten Merkmale der eingeschlossenen Primärstudien werden sehr knapp beschrieben (Patientenzahl, Therapie der Kontrollgruppe (100% O<sub>2</sub>), Evidenzlevel, Resultate), tabellarische Übersicht,</li> <li>• keine Extraktion der Daten aus den eingeschlossenen Studien,</li> <li>• Narrative qualitative Zusammenfassung der einzelnen Ergebnisse der Primärstudien</li> </ul> |
| 7 | Ergebnisse / Schlussfolgerungen         | wichtigste Ergebnisse als Summary (3 Punkte) dokumentiert  |
| 8 | Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt) | Wenn ein 2. Druckkammerzentrum in Alberta existiert, belaufen sich die Kosteneinsparungen für angenommene 20 CO-Intoxikationen auf 19.000,- bis 25.400,- Canada \$ jährlich (zzgl. Kosten durch längere Arbeitsunfähigkeit bei nicht erfolgter Behandlung)   |

|     |   |  |
|-----|---|--|
| 8.1 | <b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>   | <p><i>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</i></p> <p>X Kosten-Analyse (Cost Analysis)</p> <p>↑ Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</p> <p>↑ Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</p> <p>↑ Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</p> <p>↑ Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</p> <p>↑ Nicht zuzuordnen</p> <p>Es ist unklar, ob alle relevanten therapeutischen Alternativen berücksichtigt sind,</p> <p>Perspektive der gesundheitsökonomischen Bewertung ist die der Krankenkassen,</p> <p>Es sind nicht alle relevanten Kosten- und Nutzenaspekte berücksichtigt (Rentenversicherung fehlt),</p> <p>Kosten und Nutzen sind in geeigneten Einheiten (Canada \$) erfasst und auf einen gemeinsamen Zeitpunkt bezogen (1 Jahr)</p> |
| 8.2 | <b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b> | <p>Eine Inkrementalanalyse (Grenzkosten und Grenznutzen) der Kosten und Konsequenzen wurde nicht durchgeführt,</p> <p>Eine Sensitivitätsanalyse wurde nicht durchgeführt,</p> <p>Die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Bewertung lassen sich bedingt auf das deutsche Versorgungssystem übertragen</p>  |
| 9   | <b>Fazit der Autoren</b>                      | <p>Der Nutzen der HBO wird in den vorliegenden Studien unterschiedlich beurteilt,</p> <p>andere Reviews empfehlen (recommend) HBO bei schweren Fällen von CO-Intoxikation,</p> <p>wird die HBO wie bisher eingesetzt, so belaufen sich die Kosteneinsparungen für 20 CO-Intoxikationen auf 19.000,- bis 25.400,- Canada \$ jährlich, wenn ein 2. Druckkammerzentrum in Alberta existiert.</p>  |
| 10  | <b>Abschließende Bewertung</b>                | <p>keine umfassende Darstellung der Merkmale der bewerteten Studien (z.B. Dosis und Zeitpunkt der therapeut. Interventionen, Zielkriterien),</p> <p>keine abschließende Bewertung des therapeutischen Nutzens der HBO,</p> <p>keine umfassende Kostenanalyse, es fehlen Kosten für BG und Rentenversicherung,</p> <p>es fehlen wichtige neuere Studien (Scheinkestel, Weaver)</p>  |

|            |  |  |
|------------|--|--|
| <b>1</b>   | <b>Quelle</b>                                  | <b>Juurlink DN, Stanbrook MB, and McGuigan MA.</b> Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). 2000. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.<br><i>Peer Review der Veröffentlichung kann vorausgesetzt werden.</i>   |
| <b>2</b>   | <b>Dokumenttyp</b>                             | <i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i><br><input type="checkbox"/> HTA-Bericht<br><input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br><input checked="" type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br><input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie<br><input type="checkbox"/> Narrativer Review<br><input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar             |
| <b>3</b>   | <b>Bezugsrahmen</b>                            | Wegen der großen Zahl von CO-Vergiftungen weltweit und einer Anzahl von 1000 – 2000 Toten in den USA bei einer geschätzten Anzahl von 40000 Gifteinwirkungen (pro Jahr) ist bei einem nur unvollständigem Verständnis der Pathophysiologie dieser Vergiftung eine wirkungsvolle und rationelle Therapie erforderlich.<br>- Wissenschaftliche Studie ohne einen Hinweis auf inhaltlich relevante Interessenskonflikte   |
| <b>4</b>   | <b>Indikation</b>                              | Wirkungsvolle Therapie der CO-Vergiftung und deren Auswirkung auf die akuten und späteren (verzögerten) neurologischen Folgen.   |
| <b>5</b>   | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>             | Abschätzung bzw. Nachweis der Wirksamkeit (bzw. Effektivität) der HBO verglichen mit der NBO für die Prävention neurologischer Symptome bei Patienten mit akuter CO-Vergiftung.  |
| <b>6</b>   | <b>Methodik</b>                                | Eingehende systematische Recherche (elektronisch, 2 Datenbanken, 2 unabhängige Reviewer)<br>Methodische Qualitätsabschätzung (Methode Schulz – angegeben in dem Literaturverzeichnis) 3 Kategorien hinsichtlich der Randomisierung.<br>Es wurden 6 relevante Studien identifiziert, davon 3 bewertet. Eingehende tabellarische Beschreibung, Zuordnung dem Typ B Dokumentation der ausgeschlossenen Studien mit den Ausschlussgründen. (Sonstige Hinweise siehe Formblatt) |
| <b>7</b>   | <b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>         | <i>Sind die wichtigsten Ergebnisse tabellarisch dokumentiert?</i>  |
| <b>8</b>   | <b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b> | entfällt   |
| <b>8.1</b> | <b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>    | entfällt   |
| <b>8.2</b> | <b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b>  | entfällt   |
| <b>9</b>   | <b>Fazit der Autoren</b>                       | Es gibt keine „Evidence“ dafür, dass die <u>unselektierte</u> HBO-Therapie der akuten Co-Vergiftung die Häufigkeit der   |



|           |                                |  |
|-----------|--------------------------------|--|
|           |                                | neurologischen Symptome innerhalb eines Monats (!) reduziert, jedoch ist die „Evidence“, die sich aus den ausgewerteten vorliegenden bzw. <u>greifbaren</u> randomisierten Studien ergibt, <u>nicht</u> dafür geeignet, Therapie(leit-)linien für die Praxis zu erstellen. Weitere Erforschung ist erforderlich, um die Rolle der HBO – falls es eine solche gibt – in der Behandlung der Co-Vergiftung zu bestimmen. Ideal wären randomisierte kontrollierte Multicenter-Doppelblindstudien.  |
| <b>10</b> | <b>Abschließende Bewertung</b> | Methodisch sorgfältige Analyse der verfügbaren Literatur bis 2000.<br>Inhaltlich ist zu kritisieren, dass es sich um eine Bewertung der Studienergebnisse von 3 Studien mit unterschiedlicher HBO-Dosis und unterschiedlichen Einschlusszeiträumen handelt, wo die Dosierung des Medikamentes Sauerstoff und Zeitraum der Applikation angesichts des Wirkmechanismus kritisch ist. Ausserdem wird der Therapieerfolg 28 Tg. nach Therapiebeginn anhand von „neurologischen Spätschäden“ bewertet, welche laut Literatur bis zu 40 Tg. nach Intoxikation auftreten. |

|           |  |   |
|-----------|--|---|
| <b>1</b>  | <b>Quelle</b>                                  | <b>Medical Services Advisory Committee (MSAC)</b> . Hyperbaric oxygen therapy. Canberra: MSAC 11-2000: 1018-1020 (Abschnitt zur CO-Intoxikation)  |
| <b>2</b>  | <b>Dokumenttyp</b>                             | <i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i><br>X HTA-Bericht<br>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br>↑ Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br>↑ Evidenzbasierte Leitlinie<br>↑ Narrativer Review<br>↑ Nicht eindeutig zuordenbar   |
| <b>3</b>  | <b>Bezugsrahmen</b>                            | Auftraggeber: Commonwealth Minister for Health and Aged Care<br>Durchführung: Medicare Services Advisory Committee,<br>Kein offensichtlicher Hinweis auf inhaltlich relevante Interessenkonflikt  |
| <b>4</b>  | <b>Indikation</b>                              | CO-Intoxikation   |
| <b>5</b>  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>             | Soll HBO durch Medicare (Australien) vergütet werden?   |
| <b>6</b>  | <b>Methodik</b>                                | Systematisches Vorgehen:<br>Literaturrecherche, berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum, Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien, Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen, Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien und Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien dokumentiert, aber:<br>- keine Primärstudien beschrieben,<br>- keine tabellarische Übersicht,<br>- ausschließliche Zitierung des Cochrane Systematic Review von Juurlink aus 1999,<br>- nur Zusammenfassung der Ergebnisse von Juurlink, |
| <b>7</b>  | <b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>         | Übernahme der Schlussfolgerungen von Juurlink, keine Vorteile für HBO gegenüber normobarem Sauerstoff   |
| <b>8</b>  | <b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b> | Entfällt  |
| <b>9</b>  | <b>Fazit der Autoren</b>                       | Weitere methodologisch rigorose Studien sind erforderlich   |
| <b>10</b> | <b>Abschließende Bewertung</b>                 | - aktuelle Studie von Weaver ist nicht berücksichtigt,<br>- Primärstudien, auf die sich Juurlink bezieht, wurden nicht untersucht<br>S.a. Auswertung der Studie von Juurlink et al.   |

|     |   |  |
|-----|---|--|
| 1   | Quelle                                  | <b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung - Projektgruppe 17 "HBO"</b> . Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. Friedrichshafen: MDK. 1999.   |
| 2   | Dokumenttyp                             | ↑ HTA-Bericht<br>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br>X Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br>↑ Evidenzbasierte Leitlinie<br>↑ Narrativer Review<br>Nicht eindeutig zuordenbar  |
| 3   | Bezugsrahmen                            | <b>Hintergrund (Kontext) der Publikation:</b> Bei der Entscheidung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, die mit Veröffentlichung im Bundesanzeiger vom 07.01.1995 rechtskräftig wurde, stand nur die <u>ambulante</u> vertragsärztliche Versorgung mit HBO zur Diskussion. Bezüglich der <u>stationären</u> Versorgung der 4 Indikationen: Luft/Gasembolie, Clostridiale Myonekrose (Gasbrand), Kohlenmonoxid-Intoxikation und Dekompressionskrankheit wurde seinerzeit ein anzuerkennender therapeutischer Nutzen hingegen als nicht strittig angesehen.<br><br>Angesichts einer unkontrollierten, wissenschaftlich nicht begründeten Ausweitung der Kostenübernahmeanträge für HBO unter zunehmender Teilhaberschaft von Ärzten an Druckkammerzentren hatte der Verband der Angestellten- und Arbeiter-Ersatzkassen (VdAK/AEV) 1997 bei den Medizinischen Diensten der Krankenversicherung den Auftrag zur Erstellung eines Grundsatzgutachtens zu 12 ausgewählten Indikationen erteilt. Zur Bearbeitung wurde MDK-seitig die Projektgruppe P 17 errichtet.<br><br>Der Projektauftrag bezog sich auf eine indikationsbezogene Neubewertung der Therapiemethode HBO unter Berücksichtigung der neuen Rechtsprechung (1 RK 6/95). Anwenderseitig wurde das Argument eines „Systemversagens“ zusätzlich thematisiert.<br><br><b>Auftraggeber und für die Durchführung des Berichts verantwortliche Institution:</b> MDS; VdAK/AEV |
| 4   | Indikation                              | <b>Kohlenmonoxidvergiftung</b>   |
| 5   | Fragestellung / Zielsetzung             | Die 12 ausgewählten Indikationen berücksichtigen <b>nicht</b> die Kohlenmonoxid-Intoxikation.  |
| 6   | Methodik                                | entfällt   |
| 7   | Ergebnisse / Schlussfolgerungen         | Nicht vorhanden  |
| 8   | Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt) | Zur o.g. Indikation nicht vorhanden  |
| 8.1 | Methodik der ökonomischen Evaluation    | entfällt   |

|            |   |                                    |
|------------|---|------------------------------------|
| <b>8.2</b> | <b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b> | entfällt                           |
| <b>9</b>   | <b>Fazit der Autoren</b>                      | Liegt zu o.g. Indikation nicht vor |
| <b>10</b>  | <b>Abschließende Bewertung</b>                | entfällt                           |

|   |                                    |  |
|---|------------------------------------|--|
| 1 | <b>Quelle</b>                      | <b>Saunders P.</b> Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts and crush injury. A West Midlands Development and Evaluation Service Report. Birmingham: Department of Public Health & Epidemiology, University of Birmingham. 2000.   |
| 2 | <b>Dokumenttyp</b>                 | <p><i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ HTA-Bericht</li> <li>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)</li> <li>X Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese</li> <li>↑ Evidenzbasierte Leitlinie</li> <li>↑ Narrativer Review</li> <li>↑ Nicht eindeutig zuordenbar</li> </ul>  |
| 3 | <b>Bezugsrahmen</b>                | <p>Wissenschaftlicher Review. Interesse des öffentlichen Gesundheitsdienstes an Kosteneinsparung, z. B. an der Abwehr von Forderungen, eine HBO Behandlungseinheit in den West-Midlands zu installieren.</p> <p>Der „West Midlands Development and Evaluation Service (DES)“ erstellt kurzfristig systematische Reviews über die Wirksamkeit von Interventionen und Technologien in der Gesundheitsfürsorge bezogen auf die HTA Programme des öffentlichen Gesundheitsdienstes.</p> <p>Dabei kooperiert der DES auch mit dem Wessex Institute for Health Research and Development (dessen Report wird ebenfalls besprochen).</p> <p>Zusammenarbeit mit d. Uni Birmingham</p> |
| 4 | <b>Indikation</b>                  | Ist bei den o. a. Indikationen HBO effektiv in der Behandlung der CO-Vergiftung  |
| 5 | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b> | <p>Ermittlung der Kostenwirksamkeit einer Therapie bei o. a. Indikationen; Ziel: Kosteneinsparung bzw. Kostenvermeidung (kein Einrichten einer weiteren Druckkammer) im Auftrag des National Health Service.</p> <p>Hintergrund:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zweifel hinsichtlich der Kostenwirksamkeit der HBO bei einer offensichtlichen Zunahme von CO-Vergiftungen in den West Midlands.</li> <li>2. Wissenschaftliches Interesse der Universität Birminghams an der Beforschung der Epidermology von u. a. Co-Vergiftungen</li> <li>3. Interesse von den HBO-Behandlern an der Einrichtung einer HBO-Einheit (DK) in den West Midlands</li> </ol>     |
| 6 | <b>Methodik</b>                    | <p>Dieser Review berücksichtigt 6 frühere Reviews und aktualisiert die Daten. Dabei werden Studien besserer Qualität (RCT) aus jüngster Zeit (einschließlich 1999) ausgewertet. Systematische Literaturrecherche von 9 Datenbanken (1968 – 2000). Tabellarische Übersicht über die systematische Behandlung der ausgewerteten Studien.</p> <p>Hauptausschlussgrund für die Studien war ein ungenügendes Studiendesign. 13 RCT wurden für alle o. a. Indikationen ausgewertet, 6 davon für CO-Vergiftung. (2 Doppelblindstudien, 3 nicht verblindet, 1 unklar). Dabei ergab sich eine Unsicherheit</p>  |

|     |  |  |
|-----|--|--|
|     |  | in der exakten Definition der CO-Vergiftung (Fälle insgesamt 132 + 196 + 629).   |
| 7   | <b>Ergebnisse /<br/>Schlussfolgerungen</b>             | <p>Für die folgenden 5 Jahre (ab 2000; Ablaufdatum der Empfehlung 2005) lautet die Empfehlung für CO-Vergiftung:<br/>Keine Unterstützung der HBO-Therapie bezogen auf deren Effektivität. Es besteht keine „Evidence“ für den Vorteil einer HBO-Behandlung bei der CO-Vergiftung.</p> <p>CO-Vergiftung ist schwierig zu diagnostizieren wegen der unspezifischen Symptome. Es gibt keine sicheren objektiven Hinweise bis auf den (unsicheren) COHb-Spiegel. Die einzige unzweifelhafte Maßnahme bei CO-Vergiftungen ist die Entfernung der Patienten von der Vergiftungsquelle. Die Literatur legt die Annahme nahe, dass 100 % O<sub>2</sub> die Halbwertszeit des COHb deutlich reduziert und HBO diese nochmals vermindert.</p> <p>Es wird jedoch daran erinnert, dass der COHb-Spiegel keinen verlässlichen Indikator für die Schwere der Vergiftung darstellt und durchaus Symptome nach erfolgter Reoxygenation auftreten können.</p> <p>Therapieergebnisse sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wiedererlangung des Bewusstseins</li> <li>- Reduzierung verzögerter neurologischer Symptome</li> <li>- Überleben der Vergiftung</li> </ul> |
| 8   | <b>Ökonomische<br/>Evaluation (sofern<br/>erfolgt)</b> | Es wurde eine (einfache) ökonomische Evaluation durchgeführt, allerdings ohne eine spezielle weitergehende Kostenanalyse.  |
| 8.1 | <b>Methodik der<br/>ökonomischen<br/>Evaluation</b>    | <p>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X Kosten-Analyse (Cost Analysis)</li> <li>↑ Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</li> <li>↑ Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</li> <li>↑ Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</li> <li>↑ Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</li> <li>↑ Nicht zuzuordnen</li> </ul> <p>Sind alle relevanten therapeutischen Alternativen berücksichtigt ggf. einschl. der Option <u>keine</u> Intervention?)</p> <p>Ist die Perspektive der gesundheitsökonomischen Bewertung (z. B. Krankenkassen, Gesellschaft, Patienten) definiert?</p> <p>Sind alle relevanten Kosten- und Nutzenaspekte berücksichtigt?</p> <p>Sind Kosten und Nutzen in geeigneten Einheiten erfasst?</p> <p>Sind Kosten und Nutzen auf einen gemeinsamen Zeitpunkt bezogen?</p>   |
| 8.2 | <b>Ergebnisse der<br/>ökonomischen<br/>Evaluation</b>  | <p>Wurde eine Inkrementalanalyse (Grenzkosten und Grenznutzen) der Kosten und Konsequenzen durchgeführt?</p> <p>Wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt?</p> <p>Lassen sich die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Bewertung auf das deutsche Versorgungssystem übertragen?</p>   |
| 9   | <b>Fazit der Autoren</b>                               | HBO wird für Co-Vergiftung <u>nicht</u> unterstützt.   |
| 10  | <b>Abschließende<br/>Bewertung</b>                     | Sorgfältige Studie mit dem Ziel einer kritischen Entscheidung gegen die Einrichtung einer Druckkammer in den West Midlands   |

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 1   | <b>Quelle</b>                                  | <b>Wessex Institute of Public Health Medicine.</b> Hyperbaric oxygen therapy (for the management of gas gangrene, carbon monoxide poisoning, burns, soft tissue injury and major wound healing). Birmingham: 1994.<br>Peer review wahrscheinlich<br>Älterer Review, der Veröffentlichungen aus 1969 (1), 1983 (1) und 1985 (3) sowie 1969 (1) berücksichtigt (für CO-Vergiftung)   |
| 2   | <b>Dokumenttyp</b>                             | <i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i><br>↑ HTA-Bericht<br>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br>↑ Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br>↑ Evidenzbasierte Leitlinie<br>X Narrativer Review<br>↑ Nicht eindeutig zuordenbar  |
| 3   | <b>Bezugsrahmen</b>                            | Wissenschaftlicher Review, der die Effizienz von Therapieformen bei o. a. Indikationen hinsichtlich Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit berücksichtigt. Keine relevanten Interessenkonflikte erkennbar.<br>Öffentlicher Gesundheitsdienst.  |
| 4   | <b>Indikation</b>                              | Anwendung von HBO und NBO u. a. bei Co-Vergiftung  |
| 5   | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>             | Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit HBO versus NBO  |
| 6   | <b>Methodik</b>                                | Keine formale systematische Methodik, kurze, kritische Auswertung vorhandener Literatur. Tabellarische Auswertung vorhanden.   |
| 7   | <b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>         | In schweren Fällen kann die Mortalität verringert werden. Mehrere Fallstudien haben gezeigt, dass Patienten mit CO-Vergiftung sich nach HBO-Therapie deutlich besserten. Es existieren aber nur wenige kontrollierte Studien, welche HBO mit NBO verglichen haben. Die Rolle von HBO bei der Erholung von CO-Vergifteten obschon wahrscheinlich signifikant ist noch wenig erforscht hinsichtlich sowohl der Vergiftung als auch der Vorteile von HBO. Außerdem dauert es in manchen Fällen zu lange den Patienten zu einer Überdruckkammer zu transportieren, um den Nutzen der HBO Therapie wirksam zu machen. |
| 8   | <b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b> | Lapidare Kostenanalyse   |
| 8.1 | <b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>    | Studiendesign der ökonomischen Evaluation:<br>↑ Kosten-Analyse (Cost Analysis)<br>↑ Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)<br>↑ Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)<br>↑ Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)<br>↑ Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)<br>X Nicht zuzuordnen<br>Sind alle relevanten therapeutischen Alternativen berücksichtigt ggf. einschl. der Option <u>keine</u> Intervention?)<br>Ist die Perspektive der gesundheitsökonomischen Bewertung   |

|            |   |   |
|------------|---|---|
|            |   | (z. B. Krankenkassen, Gesellschaft, Patienten) definiert?<br>Sind alle relevanten Kosten- und Nutzenaspekte berücksichtigt?<br>Sind Kosten und Nutzen in geeigneten Einheiten erfasst?<br>Sind Kosten und Nutzen auf einen gemeinsamen Zeitpunkt bezogen?   |
| <b>8.2</b> | <b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b> | Wurde eine Inkrementalanalyse (Grenzkosten und Grenznutzen) der Kosten und Konsequenzen durchgeführt?<br>Wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt?<br>Lassen sich die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Bewertung auf das deutsche Versorgungssystem übertragen?   |
| <b>9</b>   | <b>Fazit der Autoren</b>                      | In schweren Vergiftungsfällen kann die Mortalität vermindert werden. Verschiedene Fallserien zeigten, dass Patienten mit CO-Vergiftung durch HBO ihren Zustand deutlich verbesserten. Es gibt zu wenig kontrollierte Studien, die Rolle der HBO ist nicht geklärt, außerdem dauert der Transfer zu einer Druckkammer zu lange, um den Nutzen der HBO auszusprechen. |
| <b>10</b>  | <b>Abschließende Bewertung</b>                | Ältere Studie, die die Arbeiten aus jüngster Zeit mit höherem Evidenzgrad nicht berücksichtigen konnte.   |



|   |  |  |
|---|--|--|
| 1 | <b>Quelle</b>                                  | <b>Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen.</b><br>Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V mit dem Datum vom 11.04.2000. Köln: BAÄK. 2000.  |
| 2 | <b>Dokumenttyp</b>                             | <i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i><br>X HTA-Bericht<br>↑ Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)<br>↑ Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese<br>↑ Evidenzbasierte Leitlinie<br>↑ Narrativer Review<br>↑ Nicht eindeutig zuordenbar  |
| 3 | <b>Bezugsrahmen</b>                            | Hintergrund: Entscheidung über Aufnahme der HBO in den Katalog der von der GKV zu zahlenden ambulanten Behandlungsverfahren, Auftraggeber und für die Durchführung des Berichts verantwortliche Institution: Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen   |
| 4 | <b>Indikation</b>                              | CO-Intoxikation (nur Seiten 82-83 und 343-345 des Berichts)  |
| 5 | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>             | Ist die HBO für die vertragsärztliche Versorgung anzuerkennen?   |
| 6 | <b>Methodik</b>                                | Literaturrecherche:<br>Berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum und Suchstrategie sind offengelegt.<br>Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien für die Bewertung unklar.<br>Keine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen.<br>Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien nur für Scheinkestel-Studie<br>Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien unklar.<br>Wichtigste Merkmale der eingeschlossenen Primärstudie beschrieben (Studiendesign, Patientencharakteristika, Einzelheiten der Interventionen, Messung der Zielkriterien) nur für Scheinkestel-Studie, keine tabellarische Übersicht<br>Extraktion der Daten nur aus Scheinkestel-Studie<br>Verfahren zur Zusammenfassung der einzelnen Ergebnisse der Primärstudien weder qualitativ (z. B. tabellarische Übersichten), noch quantitativ erfolgt.<br>Nachvollziehbare Überprüfung der verwendeten Primärliteratur nur bei der Scheinkestel-Studie. |
| 7 | <b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>         | Der Nutzen der HBO bei CO-Intoxikation ist nicht eindeutig belegt.   |
| 8 | <b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b> | Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit.   |

|    |                                |   |
|----|--------------------------------|---|
| 9  | <b>Fazit der Autoren</b>       | Da der Nutzen der HBO bei CO-Intoxikation schon stationär nicht zweifelsfrei belegt ist, erscheint die Anwendung im ambulanten Bereich als experimentell und nicht notwendig.<br>Ergebnisse sind nicht tabellarisch dokumentiert.   |
| 10 | <b>Abschließende Bewertung</b> | <p>Auf S. 112-124 des Berichts wird die <u>umfassende Suchstrategie</u> in mehreren Datenbanken dokumentiert.</p> <p>Auf S. 82 wird dann:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- unter „Anforderungen an klinische Studien“ von „<u>mindestens 5 randomisierten kontrollierten Studien</u>“ gesprochen,</li> <li>- unter „Auswertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur“ werden <u>namentlich 3 Studien erwähnt</u> (Scheinkestel 1999, Raphael 1989, Matthieu 1996), weiter werden „2 wesentlich kleinere randomisierte Studien“ und „unkontrollierte Fallserien“ erwähnt, diese jedoch nicht benannt,</li> <li>- als Tischvorlage werden die Studie von <u>Scheinkestel (1999)</u> und <u>3 Reviews</u> benannt (Tibbles &amp; Perrotta 1994, Tibbles et al. 1994, Weaver 1999), letztere werden aber im Weiteren <u>nicht erwähnt oder bewertet</u>,</li> <li>- die oben neben der von Scheinkestel genannten <u>Studien finden sich nicht als Tischvorlage</u>,</li> <li>- unter „Leitlinien, Konsensuspapiere“ sind nur 2 Veröffentlichungen gelistet: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <u>UHMS-Committee Report</u>, als Quelle wird die Website der UHMS angegeben, wo dieser Report aber <u>nicht zu finden</u> ist,<br/>mit dem Kommentar „<u>It. ÄZQ</u> im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern Übersicht der klassischen (aber wohl nicht vollständigen) Indikationen ohne ausreichende Evidenzbewertungen der angegebenen Literaturstellen“. Die Quelle wird im weiteren <u>nicht erwähnt oder bewertet</u>,</li> <li>b) <u>Hyperbaric oxygen treatment in Alberta</u> – HTA-Report, mit dem Kommentar „<u>It. ÄZQ</u> im eigentlichen Sinne keine Leitlinie, sondern <u>gute Übersicht der klassischen</u> (aber wohl nicht vollständigen) <u>Indikationen mit Evidenzbewertungen und auch Kostenabschätzungen</u> unter der Fragestellung, ob in Alberta eine zweite Druckkammer installiert werden soll“. Die Quelle wird im Weiteren <u>nicht erwähnt oder bewertet</u>, die Veröffentlichung ist tatsächlich keine Leitlinie sondern, wie oben erwähnt, ein <u>HTA-Report</u>.</li> </ul> </li> <li>- unter „Stellungnahmen / HTA-Reporte“ wird der <u>HTA-Report aus Alberta nicht erwähnt</u> und im weiteren auch <u>nicht bewertet</u>.</li> <li>- Im Anhang „Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen“ (S. 343-345) wird <u>nur die Scheinkestel-Studie bewertet</u>.</li> </ul> <p>Zusammenfassend ergibt sich, dass nur die Studie von Scheinkestel als relevant bezeichnet wird. Daher muss diese Studie gesondert ausgewertet werden. Der BUB-Bericht bietet darüber hinaus für die Bewertung der CO-Intoxikation im Ausschuss Krankenhaus keine weiteren Erkenntnisse.</p> |

### 5.5 Anlage 4: Methodisch-biometrische Einzelauswertung Randomisierte Kontrollierte Studien (RCT)

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Annane D, Chevret S, Jars-Guinestre C, Chillet P, Elkharrat D, Gajdos P, and Raphael C.</b> Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. Intensive care medicine 2001; 27 (11): 1776-81.<br>(Journal mit review-Verfahren)  |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | <i>Kohortenstudie, in randomisiert-kontrollierter Studie eingebettet</i>  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br><input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br><input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br><input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien<br>Kohorten-Studien<br><input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br><input type="checkbox"/> Fallserie<br><input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report)<br><input checked="" type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen  |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | <input type="checkbox"/> I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br><input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br><input checked="" type="checkbox"/> IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br><input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br><input type="checkbox"/> III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | <b>Hintergrund:</b><br>Kontroverse Diskussion um Benefit der HBO gegenüber NBO bei nicht komatösen Patienten mit CO-Vergiftung<br>Häufigkeit neurologischer Spätfolgen<br>Notwendigkeit der Identifizierung von prognostischen Outcome-Faktoren<br><b>Institution:</b><br>Service de réanimation médicale<br>Hôpital Raymond Poincaré<br>Faculté de Médecine Paris Ouest<br>Garches, France   |

|    |  |  |
|----|--|--|
|    |  | Inhaltlich relevante Interessenkonflikte nicht ersichtlich   |
| 6  | <b>Indikation</b>                                    | Leichte CO-Vergiftung<br>Kein Behandlungsziel  |
| 7  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>                   | Identifizierung von prognostischen Faktoren für vollständige Erholung nach leichter CO-Vergiftung<br>Identifizierung von qualitativen Wechselwirkungen zwischen Patienten-Untergruppen und Therapieeffekten  |
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>        | <b>Einschlusskriterien:</b><br>CO-Vergiftung<br>Alter über 15 Jahre<br>HbCO $f$ 5 % (Nichtraucher)<br>HbCO $f$ 10 % (Raucher)<br>Verlegung in HBO-Zentrum binnen 12 Stunden<br><br><b>Ausschlusskriterien:</b><br>Bewusstseinsverlust (selbst oder durch Zeugen belegt)<br>Schwangerschaft<br>Kontraindikation für HBO<br>CO-Vergiftung durch Feuer<br>Mischintoxikation (Alkohol, Drogen, andere tox. Gase)<br>Unsicherheit über anfänglichen neurolog. Status<br>Patientenwunsch hinsichtlich HBO oder NBO |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                              | HBO 2 ATA 2 h + NBO 100% 4h  |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                        | NBO 100% 6 h   |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>              | nein   |
| 12 | <b>Studiendesign</b>                                 | „Kohortenstudie“ mit den Gruppen<br>„Abwesenheit neurologischer Symptome nach 1 Mo.“<br>- recovery –<br>„Vorhandensein neurolog. Symptome nach 1 Mo.“<br>- non recovery –<br>Analyse von Symptomen vor oder bei Klinikaufnahme hinsichtlich ihrer prognostischen Relevanz  |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>                              | 1  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | Detailliert beschrieben s.u. 21  |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | Nicht ersichtlich  |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                    | <i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i><br>Γ Nein, offene Behandlung<br>↑ Patienten verblindet<br>↑ Behandler verblindet<br>↑ Patienten und Behandler verblindet  |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                             | 1 Monat  |

|                             |  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
|-----------------------------|--|--|------------------|-----|------------------------|--|-----------------------------|-----|-------------------------|---|----------------|----|----------------------|-----|------------------|------------|-----|-----|------------------|--|----|----|--------------------|-----|
| 18                          | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | <p>Neurolog. Status nach 1 Monat</p> <p>Patientenrelevanz gegeben</p> <p><b>Erhebungsinstrumente:</b><br/>Eigen-Assessment (Fragebogen ja/nein) hinsichtlich<br/>Kopfschmerzen<br/>Apathie<br/>Amnesie<br/>Konzentrationsschwäche<br/>Sehstörungen<br/>Anpassungsschwierigkeiten in privatem oder beruflichem Umfeld</p> <p>Standardisierte körperliche Untersuchung<br/>Standardisierte neurologische Untersuchung</p> <p>Testung von Orientierung, Merkfähigkeit und Konzentration<br/>Anhand einfacher Untersuchungsverfahren<br/>(Rückwärtszählen etc.)</p>  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 19                          | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | Nicht ersichtlich  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 20                          | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | Keine Fallzahlplanung ersichtlich  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 21                          | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | <table border="0"> <tr> <td><b>Screening</b></td> <td style="text-align: right;">974</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Ausgeschlossen:</b></td> </tr> <tr> <td>Fehlende Eingangskriterien:</td> <td style="text-align: right;">595</td> </tr> <tr> <td>HBO-Therapie abgelehnt:</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td>Andere Gründe:</td> <td style="text-align: right;">27</td> </tr> <tr> <td><b>Randomisiert:</b></td> <td style="text-align: right;">343</td> </tr> <tr> <td><b>HBO + NBO</b></td> <td style="text-align: right;"><b>NBO</b></td> </tr> <tr> <td>173</td> <td style="text-align: right;">170</td> </tr> <tr> <td><b>drop-outs</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>14</td> <td style="text-align: right;">22</td> </tr> <tr> <td><b>analysiert:</b></td> <td style="text-align: right;">307</td> </tr> </table> | <b>Screening</b> | 974 | <b>Ausgeschlossen:</b> |  | Fehlende Eingangskriterien: | 595 | HBO-Therapie abgelehnt: | 9 | Andere Gründe: | 27 | <b>Randomisiert:</b> | 343 | <b>HBO + NBO</b> | <b>NBO</b> | 173 | 170 | <b>drop-outs</b> |  | 14 | 22 | <b>analysiert:</b> | 307 |
| <b>Screening</b>            | 974  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| <b>Ausgeschlossen:</b>      |  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| Fehlende Eingangskriterien: | 595  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| HBO-Therapie abgelehnt:     | 9  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| Andere Gründe:              | 27   |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| <b>Randomisiert:</b>        | 343  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| <b>HBO + NBO</b>            | <b>NBO</b>   |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 173                         | 170  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| <b>drop-outs</b>            |  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 14                          | 22   |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| <b>analysiert:</b>          | 307  |  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |
| 22                          | <b>Vergleichbarkeit der Kontrollgruppen</b>                    | Die Kontrollgruppen sind hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung, Expositionsdauer und Verteilung auf das Therapieregime (HBO+NBO vs. NBO) vergleichbar  |                  |     |                        |  |                             |     |                         |   |                |    |                      |     |                  |            |     |     |                  |  |    |    |                    |     |

|    |                                     |  |
|----|-------------------------------------|--|
| 23 | <b>Ergebnisse</b>                   | <p>Von 307 Patienten waren 206 einen Monat nach leichter CO-Intoxikation vollständig erholt (67%)</p> <p>Prognostisch sind Schwindel, Benommenheit und Verwirrtheit („dizziness“) vor Krankenhausaufnahme (a) sowie Kopfschmerz bei Krankenhausaufnahme (b) eng mit persistierenden neurologischen Symptomen verknüpft<br/>(a) OR = 1,92 (1,17-3,15) p = 0,01<br/>(b) OR = 2,14 (1,09-4,17) p = 0,026</p> <p>„Überraschenderweise“ erholten sich 50 % der Patienten mit Kopfschmerzen bei Aufnahme nach einem Monat ohne neurologische Symptomatik in der NBO-Gruppe, während 91% der Patienten mit Kopfschmerzen bei Krankenhausaufnahme der HBO+NBO-Gruppe nach diesem Zeitraum neurologisch symptomlos waren.</p> |
| 24 | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b> | Nicht beschrieben  |
| 25 | <b>Fazit der Autoren</b>            | <p>Nach leichter CO-Intoxikation sind Schwindel, Benommenheit und Verwirrtheit (=“dizziness“) vor Krankenhausaufnahme sowie das Vorliegen von Kopfschmerzen bei Krankenhausaufnahme eng mit dem Persistieren neurologischer Symptome nach 1 Monat assoziiert.</p> <p>Hinsichtlich neurologischer Beeinträchtigungen 1 Monat nach leichter CO-Intoxikation beeinflusst zusätzliche HBO zur NBO-Therapie die Erholungsrate nicht signifikant.</p>  |
| 26 | <b>Abschließende Bewertung</b>      | <p>Bei der Publikation handelt es sich in erster Linie um eine Studie zur Prognose nach leichter CO-Vergiftung anhand neurologischer Erstsymptome.</p> <p>Die Frage nach dem Stellenwert der HBO gegenüber NBO allein ist lediglich Nebenaspkt.</p>  |

|           |  |  |
|-----------|--|--|
| <b>1</b>  | <b>Quelle</b>  | <b>Ducasse JL and Celsis P.</b> Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? Undersea & Hyperbaric Medicine 1995; 22 (1): 9-15.   |
| <b>2</b>  | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Prospektive randomisierte einfach geblindete Studie  |
| <b>3</b>  | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | <i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i><br>xTherapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑Fall-Kontroll-Studien<br>↑Kohorten-Studien<br>↑Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑Fallserie<br>↑Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑Nicht eindeutig zuzuordnen  |
| <b>4</b>  | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | <i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den in den Verfahrensregeln des Ausschuss Krankenhaus unter Punkt 7 genannten Evidenzstufe:</i><br>x I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>↑ IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| <b>5</b>  | <b>Bezugsrahmen</b>  | Keine Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte  |
| <b>6</b>  | <b>Indikation</b>  | CO-Intoxikation  |
| <b>7</b>  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>   | Überlegenheit HBO versus NBO   |
| <b>8</b>  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>  | Einschlusskriterien: Akute CO-Expositionsdauer < 12 h, Alter 18-75 Jahre, Glasgow-Koma Scala > 12, Zeit zwischen Entdeckung der Vergiftung und Krankenhauseinlieferung < 2 h,<br>Ausschlusskriterien: Schwangerschaft (weil direkt mit HBO behandelt)  |
| <b>9</b>  | <b>Prüfintervention</b>  | HBO 2,5 atm für 2 h, dann 100 % O <sub>2</sub> für 4 h, dann 50 % O <sub>2</sub> für 6 h   |
| <b>10</b> | <b>Vergleichsintervention</b>  | Normobar 100 % O <sub>2</sub> für 6 h, dann 50 % O <sub>2</sub> für 6 h  |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>                        | entfällt  |
| 12 | <b>Studiendesign</b>   | 2armig, parallel  |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>  | 1 Zentrum   |
| 14 | <b>Randomisierung</b>  | Randomisierungsliste  |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>           | Maskierung nur erwähnt, aber nicht beschrieben  |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                              | <i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i><br>↑ Nein, offene Behandlung<br>↑ Patienten verblindet<br>x Auswerter verblindet. Verblindung nicht näher beschrieben.<br>↑ Patienten und Behandler verblindet   |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                                       | 21 Tage   |
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | Primäre Zielkriterien nicht spezifisch genannt (wahrscheinlich Symptome nach 12 h)  |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | Nicht speziell benannt.<br>In einer Subpopulation zerebraler Blutfluß.<br>Ansonsten wahrscheinlich Symptomatik in 2h und Symptomatik und EEG Veränderungen nach 21 Tagen.   |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | Keine Fallzahlplanung erwähnt.  |
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | 26 Patienten eingeschlossen.<br>13 Patienten Kontrollgruppe<br>13 Patienten HBO<br>2 Patienten der Kontrollgruppe erhielten nach 12 h aus „ethischen Gründen“ zusätzlich HBO. Keine Intention-to-treat-Analyse erwähnt. Keine Gründe für die Drop-outs für die 21 Tage-Analyse erwähnt.   |
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | Vergleichbarkeit der Gruppen liegt nur als summarisches Statement der Autoren vor.<br>Gibt es relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen? Nein.<br>Wurden die Gruppen bis auf die Intervention gleich behandelt (Behandlungsgleichheit)? Ja.  |
| 23 | <b>Ergebnisse</b>  | Nach 2 h signifikanter Unterschied in Symptombesserung zugunsten des HBO-Armes. Nach 12 h in HBO-Arm Symptombefreiheit bei allen 13 Patienten gegenüber Symptombefreiheit bei 8 Patienten im Kontrollarm.<br>Nach 21 Tagen signifikant mehr abnormale EEG's in der Kontrollgruppe verglichen zum HBO-Arm (nur 8 HBO und 10 NBO evaluiert).<br>Signifikant zerebrovaskuläre Hyporeaktivität im Kontrollarm verglichen zum HBO-Arm. |
| 24 | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>                            | Keine   |



|    |                                |  |
|----|--------------------------------|--|
| 25 | <b>Fazit der Autoren</b>       | HBO reduziert die Zeit bis zur initialen Symptombesserung und die Anzahl verspäteter Funktionseinschränkungen (Spätschäden).   |
| 26 | <b>Abschließende Bewertung</b> | HBO anscheinend besser als NBO betreffs neurologischer Spätschäden.<br>Aussagekraft aber eingeschränkt wegen kleiner Fallzahl (nur noch 18 Patienten nach 21 Tagen nachuntersucht) und methodischer (nur der 21. Tag liegt im Intervall der neurologischen Spätschäden, 2 Patienten sind nach der Randomisierung aus der Studie genommen und mit dem Verum behandelt worden) und statistischer Mängel. |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <p><b>Mathieu D.</b> Interim analysis - controlled clinical trial of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide (CO) poisoning. Undersea &amp; Hyperbaric Medicine 1996; 23 (Suppl): 7-8.</p> <p>Inwieweit der Kongressbeitrag einem Peer-review-Verfahren unterworfen wurde, ist nicht bekannt.</p>  |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | randomisierte Studie  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | <p><i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i></p> <p>X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe</p> <p>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe</p> <p>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)</p> <p>↑ Fall-Kontroll-Studien</p> <p>↑ Kohorten-Studien</p> <p>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)</p> <p>↑ Fallserie</p> <p>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)</p> <p>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen</p>   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | <p>↑ I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)</p> <p>X IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien *)</p> <p>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe</p> <p>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen</p> <p>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.</p> <p>*) Abstract, GCP nicht ersichtlich</p> |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | <p><b>Hintergrund:</b><br/>Kontroverse Diskussion um Benefit der HBO gegenüber NBO bei nicht-komatösen Patienten mit CO-Vergiftung</p> <p><b>Institution:</b><br/>Service de Médecine Hyperbare, Hôpital A. Calmette<br/>Lille Cedex, France</p> <p>Inhaltlich relevante Interessenkonflikte nicht ersichtlich</p>  |
| 6 | <b>Indikation</b>  | <p>Co-Vergiftung (Pat. nicht-komatös)</p> <p>Behandlungsziel: Entgiftung</p>  |

|    |  |  |
|----|--|--|
| 7  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>                             | Outcome-Unterschiede zwischen HBO 2,5 ATA 90 min gegenüber NBO 100% 12 Stunden   |
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>                  | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>CO-Vergiftung<br/>HbCO &gt; 10 %<br/>Verlegung in HBO-Zentrum binnen 12 Stunden</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <p>Koma<br/>Schwangerschaft<br/>Kontraindikation für HBO<br/>Mischintoxikation</p>      |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>  | HBO 2,5 ATA 90 min   |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                                  | NBO 100% 12 h  |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>                        | nein   |
| 12 | <b>Studiendesign</b>   | Randomisierte Studie mit 2 parallelen Behandlungsarmen   |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>  | 4 Zentren an Universitätskliniken  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>  | Nur als Begriff angegeben  |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>           | Nicht ersichtlich<br>Siehe 14)   |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                              | <p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>Γ Nein, offene Behandlung<br/>↑ Patienten verblindet<br/>↑ Behandler verblindet<br/>↑ Patienten und Behandler verblindet</p>  |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                                       | 1 Jahr   |
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | Persistenz neurologischer Symptome<br>patientennahe Relevanz ist gegeben<br>Erhebungsinstrumente werden nicht genannt  |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | Keine genannt.   |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | Keine Fallzahlplanung ersichtlich  |
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | Im Rahmen des Abstracts keine Dokumentation von drop-outs, keine ITT-Analyse   |
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | Behandlungsgruppen vergleichbar<br>Kein Unterschied zwischen Behandlungsgruppen hinsichtlich:<br>Alter, Geschlecht, CO-Quelle, Vergiftungsgrad, HbCO bei Aufnahme, Dauer der prästationären Sauerstoffapplikation (lediglich aufzählend dargestellt) |

| 23 | Ergebnisse                      | HBO   | NBO            |
|----|---------------------------------|---|----------------|
|    |                                 | persist. neurol. Symptome   |                |
|    |                                 | 1 Mon. 23%  | 26 % (n.s.)    |
|    |                                 | 3 Mon 9,5 %   | 15 % p = 0.016 |
|    |                                 | 6 Mon. 6,4 %  | 9,5 % p = 0,09 |
|    |                                 | 12 Mon 4,3 %  | 5 % (n.s.)     |
| 24 | Unerwünschte<br>Therapiewirkung | Nicht genannt   |                |
| 25 | Fazit der Autoren               | <p>HBO-behandelte Pat. leiden 3 Mo. (nach Entlassung ?) signifikant weniger unter neurol. Symptomen als NBO - 100% Sauerstoff-therapierte.</p> <p>Dieser Unterschied wird geringer nach 6 Mo. Und verschwindet nach 1 Jahr.</p>   |                |
| 26 | Abschließende Bewertung         | <p>Die Publikation liegt lediglich als Abstract vor. Randomisierungsverfahren, drop-outs, Nachbeobachtung, Art des neurologischen Assesments u.v.a.m. bleiben unklar.</p> <p>Es handelt sich nach dem Bekunden der Autoren um eine „Interims-Analyse“. Eine endgültige Veröffentlichung konnte im Rahmen der Literaturrecherche nicht gefunden werden. Auch andere Studien verweisen nur auf diesen Abstract.</p> |                |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL and Tuxen DV.</b> Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: A randomised controlled clinical trial. Medical Journal of Australia 1999; 170 (5): 203-10.<br><b>Peer review</b> : vorhanden  |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Randomisierte kontrollierte Studie  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | <b>Randomisierte kontrollierte Doppelblind-Studie</b><br><b>X</b> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑ Fall-Kontroll-Studien<br>↑ Kohorten-Studien<br>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑ Fallserie<br>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | <b>X I:</b> Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>↑ IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.  |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | Die CO-Intoxikation stellt eine der häufigsten Vergiftungen mit Todesfolge dar. 67% der Überlebenden zeigen neurologische oder psychiatrische Störungen. Die HBO-Therapie mit 2,5 ATA wird empfohlen wegen der Reduktion der Dissoziation von <u>CO-Hb</u> und der Erhöhung der CO-Dissoziation von dem für die Zellatmung wichtigen Enzym, der <u>Cytochromoxidase</u> . Trotz dieser physiologischen Effekte wurde beim Menschen unter HBO-Therapie weder eine Verbesserung der Überlebensrate noch eine Verringerung neuropsych. Defizite gesichert. Viele der „Beweise“ für die höhere Wirksamkeit von HBO gegenüber NBO gehen auf Einzelfallberichte, unkontrollierte oder kleine, nicht randomisierte und nicht verblindete Studien zurück, mit unvollständiger Verlaufsbeobachtung (ohne neuropsychologische Testung). Der Nutzen der HBO-Therapie bei der CO-Intoxikation ist damit unbewiesen und in Frage zu stellen. |
| 6 | <b>Indikation</b>  | Die Autoren sahen sich daher veranlaßt, eine randomisierte Doppelblind-Studie bei Patienten mit allen Graden der CO-Intoxikation im Vergleich HBO versus NBO durchzuführen  |

|    |   |  |
|----|---|--|
| 7  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>            | <p>Neurologische Schädigungen in der Folge einer CO-Vergiftung bei mit HBO-behandelten Patienten im <u>Vergleich</u> mit Patienten, die normobar mit Sauerstoff (NBO) behandelt werden, über ein <u>Assessmentverfahren</u> (unter Einsatz ausgedehnter neuropsychologischer Testverfahren) nach Schweregrad und zeitlichem Verlauf (persistierend=PNS; nach Entlassung auftretend=DNS) zu erfassen und zu <u>bewerten</u> und damit eine Aussage über den therapeutischen <u>Nutzen</u> von HBO vs. NBO bei CO-Intoxikation zu treffen.</p> <p>Gemessen werden sollte die neuropsych. Leistungsfähigkeit bei Behandlungsabschluß und nach 4 Wochen (main outcome measures).</p> |
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b> | <p><b>Patientengut:</b> Alle wegen CO-Intoxikation (jeden Schweregrades) zugewiesenen Patienten (01.09.1993-30.12.1995).</p> <p>Ausschlusskriterien: Kinder, Schwangere, Verbrennungsfälle, fehlendes Patienteneinverständnis. Ausgeschlossene Patienten erhielten HBO.</p>  |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                       | <p><b>Setting:</b> Mehrplatz-Kammer des Alfred Hospital in Melbourne (einzige HBO-Einrichtung im Staat Victoria).</p> <p><b>HBO-Gruppe:</b> 100 Minuten täglich 100 % O<sub>2</sub> in der Überdruckkammer – 60 min. bei 2,8 ATA, über 3 Tage (bzw. 6 Tage bei klinischer Auffälligkeit oder mangelhaftem neuropsychologischen outcome nach 3 Behandlungen). Zwischen den Behandlungen high flow (14 L/Min.) Sauerstoff per Gesichtsmaske.</p>   |
| 10 | <b>Vergleichs-intervention</b>                | <p><b>NBO-Gruppe:</b> 100 Minuten täglich 100 % O<sub>2</sub> in der Überdruckkammer – 60 min. bei 1,0 ATA (simulierte* HBO), - über 3 Tage (bzw. 6 Tage bei klinischer Auffälligkeit oder mangelhaftem neuropsychologischen outcome nach 3 Behandlungen). Zwischen den Behandlungen high flow (14 L/Min.) Sauerstoff per Gesichtsmaske.</p> <p>*die Kammer wurde regelmäßig mit Luft durchströmt, um eine Druckerhöhung zu simulieren (sham treatment), auch bei Fortsetzung der Behandlung nach 3 Behandlungen.</p>  |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>       | keine  |

|    |                         |   |
|----|-------------------------|---|
| 12 | <b>Studiendesign</b>    | <p>Randomisierte kontrollierte Doppelblind-Studie mit 2 parallelen Behandlungsarmen (HBO- vs. NBO-Gruppe) unter Einschluß einer Serie neuropsychologischer Testverfahren und „sham treatments“ (simulierter HBO) in der NBO-Gruppe.</p> <p>Ort der Durchführung: Mehrplatz-Kammer im Alfred Hospital, Lehrkrankenhaus der Universität Victoria, Australien (einzige HBO-Einrichtung im Staat Victoria).</p> <p>Zustimmung der Ethikkommission des Alfred Hospital nach einer verblindeten Interims-Analyse nach Aufnahme von 50 Patienten.</p> <p><b>Baseline-Severity</b> (6 Faktoren, bei Aufnahme):<br/>1. CO-Expositionszeit, 2. Zeit bis zur Messung des CO-Hb, 3. CO-Hb-Wert, 4. Zeit bis zur Behandlung (time to treatment), 5. Minimalental Score, 6. Klinische Vergiftungssymptome (Bewußtlosigkeit, Verwirrung, fokale neurol. Defizite, abnormes EKG, Arrhythmien, Lungenödem, metabol. Azidose, Hypotension, Krämpfe, Herzstillstand).</p> <p><b>Assessment</b> (7 neuropsychologische Testverfahren) durchgeführt von einem einzigen Untersucher, hinsichtlich: Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung, Gedächtnis und Lernen. Die Daten wurden mit EDV erfaßt und wie folgt, verarbeitet:</p> <p>Die Scores der Rohdaten wurden in z-scores (Durchschnittswert der Normalbevölkerung/ Standardabweichung) konvertiert und dann unter Zuhilfenahme alters- und erziehungsbasierter Tabellen in t-scores (McCall's T) überführt (der Durchschnittswert der z-scores bekommt den Wert 50 zugewiesen, eine Standardabweichung erhält den Wert 10).</p> <p>Zeitpunkte der Assessments:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. bei Aufnahme</li> <li>2. <b>Outcomes:</b> Nach der 3. Behandlung (bei schlechtem outcome wurden 3 weitere Behandlungen angeschlossen)</li> <li>3. nach Beendigung der Therapie (3 oder 6 Behandlungen)</li> <li>4. <b>Follow-Up:</b> 1 Monat nach Behandlungsende</li> </ol> <p><b>Definition PNS und DNS:</b> Die neurologischen Defizite bei Patienten mit schlechtem outcome bei Entlassung wurden als persistierend (PNS) eingestuft. Defizite, die erst beim follow up auftraten, oder eine Verschlechterung eines Subtests um mehr als 1 Standardabweichung („abnormal“ test result) darstellten, wurden als verzögert (DNS) definiert.</p> <p>Lt. Autoren bezog 1 Standardabweichung (abnormal test result bzw. outcome) 16% der „normalen“ (gesunden?) Patienten mit ein, die doppelte Standardabweichung (poor test result bzw. outcome) nurmehr 2,6%.</p> |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b> | Nur 1 Zentrum, s.o.   |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | <p>Detailliert beschrieben. Um eine Vergleichbarkeit der Verteilung der Fälle und Schweregrade auf beide Gruppen zu gewährleisten, erfolgte zunächst eine <u>Stratifikation</u> der Patienten in 4 Gruppen (Suizidversuch / Unfall, künstlich beatmet / spontan atmend). Nach der <u>Random-blocks-Methode</u> (gleiche Anzahl Behandlungsalternativen für HBO und NBO für jede Stratifikation) war für den HBO-Techniker ein Stapel von <u>verschlossenen</u> Briefumschlägen vorbereitet, die er jeweils vor Behandlung des nächsten Patienten öffnete, um über die anzuwendende Behandlung informiert zu sein. Um die tägliche Behandlungspraxis möglichst wenig zu stören, wurden in dem Fall, dass eine Vergiftung von mehreren Patienten während desselben Ereignisses auftrat, diese gemeinsam randomisiert (<u>Cluster-Randomisation</u>) und dies in der Auswertung berücksichtigt.</p> <p>Nach erfolgter Gruppenzuweisung (HBO oder NBO) war diese dem HBO-Techniker und dem Pflegepersonal bekannt, nicht aber dem Patienten und dem einen Neurologen, der das neuropsychologische Assessment durchführte.</p> |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | <p><b>Maskierung:</b> vgl. Nr. 14. Demnach war offensichtlich sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz vor den Behandlern und den Studienteilnehmern verborgen wurde, bis die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen abgeschlossen war.</p>   |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                    | <p>↑ Nein, offene Behandlung<br/> X Patienten und „outcome assessor“(vgl.Nr. 14) verblindet *<br/> ↑ Behandler verblindet<br/> ↑ Patienten und Behandler verblindet<br/> (*) nicht jedoch der Kammertechniker und das Pflegerische und ärztliche Personal.</p>  |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                             | <p>Outcome-bezogen: nach 3- bzw. 6 Tagen.<br/> Follow-up nach 4 Wochen, sofern möglich.</p>   |
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                         | <p><b>Assessment</b> (Neuropsychologische Testverfahren, detailliert beschrieben; damit sollten auch Beeinträchtigungen im Sinne von echten Frühsymptomen erfaßt werden, denen in anderen Verfahren weniger oder keine Aufmerksamkeit geschenkt wird und deren Übersehen Untersuchungsergebnisse nachhaltig beeinflussen können).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. bei Aufnahme</li> <li>2. <b>Outcomes:</b> Nach der 3. Behandlung (bei schlechtem outcome wurden 3 weitere Behandlungen angeschlossen)</li> <li>3. nach Beendigung der Therapie (3 oder 6 Behandlungen)</li> <li>4. <b>Follow-Up:</b> 1 Monat nach Behandlungsende</li> </ol>  |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                       | <p>Ergebnisse einzelner neurologischer Tests</p>  |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>          | <p>Es ist nicht bekannt, ob eine <u>Fallzahl</u> oder ein <u>Zeitraum</u> von vornherein definiert war, oder ob eine <u>Fallzahlplanung</u> (Power-Kalkulation) durchgeführt wurde.</p> <p>Zugewiesen: <b>230</b> Patienten . Ausschlüsse: 38 (30 verweigerten ihre Zustimmung, 1 Kind, 7 Verbrennungsfälle). Die ausgeschlossenen Fälle erhielten HBO (ohne Berücksichtigung in der Studie).</p>   |



|    |  |  |
|----|--|--|
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | <p><b>191 Patienten</b> gingen in die Studie ein (104 HBO, 87 NBO)</p> <p>Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm endet mit dem Behandlungsabschluß und leider nicht mit dem Follow up.</p> <p><b>Drop Outs:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Keine drop outs bis zum Abschluß der Behandlung;</li> <li>2. 54% drop outs beim follow up (nach 4 Wochen).</li> </ol> <p>Es gibt im Text zumindest Hinweise auf eine <b>Analyse der Drop-outs</b>. Demnach sollen keine Gruppenunterschiede bestanden haben, auch die depressiven Fälle seien mit je 44% gleichverteilt gewesen. Absolute Zahlenangaben sind jedoch leider nicht Bestandteil der Publikation. Die hohe Zahl der drop outs beim follow up wurde von den Autoren auf die langen Wegstrecken, fehlende Anreize zu Erscheinen und die psychischen Begleitumstände (Depression und Z.n. Selbstmordversuchen) zurückgeführt. Die Zahl der drop outs sei in beiden Gruppen jedoch gleich hoch gewesen, sogar in den Untergruppen.</p> <p><b>Intention to treat:</b> Unbekannt, jedoch keine Therapiewechler beschrieben.</p>   |
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | <p>Dokumentation: getrennt nach Behandlungsgruppen, liegt in tabellarischer Form vor. Behandlungsgleichheit: Ja</p> <p>Unterschiede in der Gruppenstärke werden von den Autoren durch (104 HBO, 87 NBO) Cluster-Randomisation der gleichzeitig eintreffenden Patienten erklärt.</p> <p><b>Statistische Auswertung</b> (Durchführung mit SAS).</p> <p>Die Adjustierung aller <b>baseline-Covarianten</b> (s.o.) wurde mit gemischten linearen Modellen vorgenommen.</p> <p><b>Verfahren:</b> T-Test bei normalverteilten Variablen, Wilcoxon Rangsummen-Test bei nicht-normalverteilten Daten, Chiquadrat-Test (mit Yates`-Korrektur) bzw. Fisher's Exakter Test bei Proportionen. Für den Unterschied zwischen den Proportionen wurden Odd's Ratios und 95%- Konfidenzintervalle berechnet. Die 95%- Konfidenzintervalle für die Differenz zwischen Mittelwerten und P-Werten wurde nach Adjustierung der baseline-Kovarianten berechnet. Da die Cluster-randomisierten Patienten die gleiche Expositionszeit, dieselbe Zeit zwischen Exposition und Behandlungsbeginn sowie einen ähnlichen COHb-Spiegel im Blut aufwiesen (baseline- Werte), wurde dieses in einem Regressionsmodell berücksichtigt. Weitere explorative Regressionanalysen wurden durchgeführt, um Hinweise auf den Einflußvon Störfaktoren (Confoundern auf das Ergebnis zu analysieren.) (Mixed linear models, Logistische Regressionen).</p> |
| 23 | <b>Ergebnisse</b>  | <p>191 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 73% der Patienten hatten eine ernsthafte CO-Intoxikation (minimal Score kleiner gleich 24; CO-Hb-Level &gt; 30). Alle mechanisch beatmeten Patienten erfüllten diese Kriterien. Die Gesamt-Mortalität betrug 3%. Inzidenz der PNS bei Entlassung: 71%, im follow up: 62% (Unterschied zwischen HBO und NBO stat. nicht signifikant). Alle Patienten erreichten die Klinik innerhalb von 5 Stunden nach Exposition.</p> <p>Im Vergleich der beiden Behandlungsgruppen ergaben sich keine aufzeigbaren Behandlungsvorteile für HBO. Weiterhin zeigte sich kein Zusammenhang zwischen CO-Hb-Wert und outcome.</p>  |

|    |   |   |
|----|---|---|
| 24 | <b>Unerwünschte<br/>Therapiewirkung</b> | 10 Patienten hatten aufgrund der Kammerfahrten Komplikationen: 7 HBO-Patienten mit Barotrauma am Ohr, 1 HBO-Patient erlitt eine Sauerstoff-Toxizität (Krämpfe) und 2 Patienten (1 HBO, 1 NBO) litten an schwerer Klaustrophobie.  |
| 25 | <b>Fazit der Autoren</b>                | In dieser klinischen Studie, in der beide Behandlungsgruppen hohe Dosen Sauerstoff erhielten, zeigte die HBO keinen Nutzen. Die Autoren können HBO bei Kohlenmonoxid-Vergiftung <u>nicht</u> empfehlen.   |
| 26 | <b>Abschließende<br/>Bewertung</b>      | <p>Eine Evidenz, die einen Vorteil für HBO vs. NBO belegt, wurde nicht aufgezeigt. Die Frühsymptome wurden zwar durch ein Assessmentverfahren erfasst, die Spätsymptome als Messkriterium für den Outcome waren aufgrund der hohen Drop-out-Rate im Follow-up nicht zu bewerten.</p> <p>Da CO-Hb-Werte einerseits von der Exposition, der zeitlichen Verzögerung bis zur Messung und davon abhängen, ob Sauerstoff vor der Messung verabreicht wurde, oder nicht, lassen CO-Hb-Werte keine zuverlässige Aussage über die Schwere einer CO-Intoxikation zu. Vorliegend wurden NBO und HBO unter besseren Bedingungen (Kriterium: Hb-CO-Dissoziationszeit) als in anderen Studien unter folgender Prämisse eingesetzt: Maximale Voraussetzungen für HBO, kein Under treatment für NBO (vgl. Nr. 9 und Nr. 10), d.h. es wurden mehr Behandlungen mit längerer Dauer (für HBO unter höherem Druck mit 2,8 ATA) in Verbindung mit längerer high flow-100%-Sauerstoff-Gabe eingesetzt.</p> <p>Detaillierte Gruppenunterschiede in Bezug auf Langzeiteffekte (&gt; 1 Monat nach Behandlungsende) werden nicht bereitgestellt; gemäß der ausführlichen Diskussion können die Ergebnisse der Studie kontrovers diskutiert werden, die Autoren stellen in ihrer Entgegnung jedoch dar, dass über die in der Veröffentlichung dargestellten Analysen hinaus weitere explorative Untersuchungen zur Stabilität der Ergebnisse erfolgt sind; die im Umfeld der Studie erfolgte kontroverse Diskussion, einschließlich des Editorials, zeigt auf vorbildliche Weise eine transparente Auseinandersetzung mit der Datenlage zu einer Therapieoption bei einer bestimmten Indikation.</p> <p>Die Studie belegt zumindestens, dass die HBO im Vergleich zur normobaren Sauerstoffbeatmung <u>kurzfristig</u> (innerhalb von 3 bis 6 Tagen) keine (in dieser Zeit nachweisbar eintretenden) Vorteile gegenüber einer hochdosierten normobaren Sauerstoffbeatmung erbringt. Ob andere HBO-Schemata effektiv sind, wäre durch neue prospektive Studien zu klären.</p> |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, and Fisher AB.</b> Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. Annals of Emergency Medicine 1995; 25 (4): 474-80.<br>Zeitschrift mit Gutachterverfahren (Peer review)   |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Prospective, randomized, nonblinded comparative trial   |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑ Fall-Kontroll-Studien<br>↑ Kohorten-Studien<br>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑ Fallserie<br>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | X I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>Ila: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | Auftraggeber: nein,<br>aber Förderung durch Environmental Health Sciences Division of the National Institutes of Health, USA<br>Für den Bericht verantwortlich: Univ. Pennsylvania Medical Center, Institute for Environmental Medicine and Departments of Emergency Medicine, Pharmacology, and Medicine, Philadelphia, USA<br>Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte: nicht erkennbar  |
| 6 | <b>Indikation</b>  | Indikation: akute CO-Intoxikation<br>Behandlungsziel: Verhinderung neurologischer Spätschäden   |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 7  | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>                   | Nullhypothese: Bei leichter bis mittelschwerer (mild to moderate) akuter CO-Intoxikation wird die Inzidenz neurologischer Spätschäden (DNS, delayed neurologic sequelae) nicht durch die Durchführung einer HBO-Therapie beeinflusst  |
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>        | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informed Consent von Patient</li> <li>• - Akute Exposition gegenüber Verbrennungsprodukten<br/>oder</li> <li>- erhöhtes CO-Hb, dass nicht durch Rauchen erklärt werden kann<br/>oder</li> <li>- Präsentation von CO-Intoxikationssymptomen: Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Verwirrtheit</li> </ul> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (passagere) Bewusstlosigkeit</li> <li>• (passagere) kardiale Beeinträchtigung (Angabe von Brustschmerzen oder Ischämiezeichen im EKG)</li> </ul> |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                              | HBO: 30 min O2 bei 2,8 bar + 90 min O2 bei 2 bar  |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                        | Atmung von 100% Sauerstoff bei 1 bar, bis alle Symptome abgeklungen sind  |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>              | Nein  |
| 12 | <b>Studiendesign</b>                                 | 2 Behandlungsarme, parallel   |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>                              | 1 Studienzentrum  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | Nicht detailliert beschrieben   |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | Keine Angaben   |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                    | <p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>X Nein, offene Behandlung</p> <p>↑ Patienten verblindet</p> <p>↑ Behandler verblindet</p> <p>↑ Patienten und Behandler verblindet</p>  |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                             | Bezogen auf den einzelnen Patienten: 3 Monate   |

|           |  |   |
|-----------|--|---|
| <b>18</b> | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | Zielkriterien: Ergebnisse einer standardisierten Testbatterie, untersucht max. 12 Std. nach HBO / Kontroll-Therapie, nach 3 Tagen, 6 Tagen und 14 Tagen und nach (3-) 4 Wochen.<br><br>Instrumente: standardisierte neuropsychologische Testbatterie (allgemeine Orientierung, „digit span“, „trail making“, „digit-symbol“, „aphasia screen“, „block design“)  |
| <b>19</b> | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | Telefonische Befragung nach neurologischen Spätschäden nach 3 Monaten   |
| <b>20</b> | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | Power-Kalkulation: nicht dokumentiert<br><br>Interim Analysen: nicht dokumentiert.  |
| <b>21</b> | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | 65 Pat. eingeschlossen (18.09.1989 – 20.12.1993)<br>33 HBO-Pat.:<br>- 3 Pat. ohne Follow up<br>- 2 Pat. nur Telefon-Follow up über 3 Monate (lt. eigenen Angaben symptomfrei)<br>32 Kontroll-Pat.:<br>- 2 Pat. ohne Follow up<br>- 2 Pat. nur Telefon-Follow up über 3 Monate (lt. eigenen Angaben symptomfrei)<br><br>Differenzierte Darstellung.<br><br>Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) sind dokumentiert und begründet.<br><br>Keine Darstellung des Patientenflusses im Diagramm. |
| <b>22</b> | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | Dokumentation: Die Angaben liegen, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form nachvollziehbar vor.<br><br>Es liegen keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor.<br><br>Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt (Behandlungsgleichheit)  |
| <b>23</b> | <b>Ergebnisse</b>  | Analyse der neurolog. Spätschäden nach 4 Wochen:<br>- HBO-Gruppe: (0/30) 0%<br>- Kontrollen (7/30) 23% (95% CI: 8,2% - 38,4%)<br>- $p < 0,05$   |
| <b>24</b> | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>                            | Unerwünschte Therapiewirkungen traten nicht auf   |

|           |                                |  |
|-----------|--------------------------------|--|
| <b>25</b> | <b>Fazit der Autoren</b>       | In dieser Studienpopulation reduzierte die Behandlung mit HBO (reduced) neurologische Spätschäden (DNS). Die Ergebnisse zeigen auch, dass die Entwicklung von DNS nicht durch die klinische Vorgeschichte oder die Höhe des COHb vorherbestimmt (predict) werden.  |
| <b>26</b> | <b>Abschließende Bewertung</b> | <p>Relativ kleine, nicht-verblindete, randomisierte Studie zur HBO bei leichteren CO-Intoxikation. Die Dokumentation ist nicht sehr detailliert, Patientenflüsse und Entscheidungen aber nachvollziehbar.</p> <p>Im Vergleich zu anderen Studien zur HBO bei CO-Intoxikationen sind folgende Punkte hervorzuheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nur Einschluss leichter und mittelschwerer Intoxikation</li> <li>- nur akute Erkrankungen bis 6 Std.,</li> <li>- Untersuchung der relevanten Zielkriterien nach 4 Wochen</li> <li>- Vergleichsweise mäßige Dosierung der Prüf-Intervention (120 min O2 bei 2-2,8 bar innerh. 8 Std.)</li> </ul> <p>Es gibt qualitativ bessere Studien. Der eingeschränkte Wert dieser Studie liegt in ihren Aussagen zu leichteren Intoxikationen.</p> |

Zu Feld 22

Ergebnisdarstellung für dichotome Zielkriterien

| Zielkriterium                    | Anzahl Patienten mit Ereignis / Anzahl aller Patienten |                | Maß für Gruppenunterschied | Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied | p-Wert (optional) |
|----------------------------------|--|----------------|----------------------------|--|-------------------|
|                                  | HBO  | Kontrolle      |                            |  |                   |
| Neurolog. Symptome nach 4 Wochen | 0 / 30 (0%)  | 7 / 30 (23,3%) |                            | 23% (8,2% - 38,4%)   | > 0,05            |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Weaver LK.</b> Double blind, controlled, prospective, randomized clinical trial (RCT) in patients with acute carbon monoxide (CO) poisoning: outcome of patients treated with normobaric oxygen or hyperbaric oxygen (HBO) – an interim report. Undersea & Hyperbaric Medicine 1995, 22 (Suppl.): 14<br>Zeitschrift mit Gutachterverfahren (Peer review)   |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Double-blind, randomized trial  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑ Fall-Kontroll-Studien<br>↑ Kohorten-Studien<br>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑ Fallserie<br>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | X I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>↑ IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | <i>Auftraggeber:</i> nein, aber Förderung durch Deseret Foundation, LDS Hospital, Salt Lake City, Utah, USA<br><i>Für den Bericht verantwortlich:</i> Dept. of Internal Medicine, Pulmonary and Critical Care Div. & Statistical Data Center, beide LDS Hospital, Salt Lake City, Utah, USA; Dept. of Internal Medicine, Univ. of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA<br>Dept. of Psychology, Brigham Young Univ. Provo, Utah, USA;<br><i>Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte:</i> nicht erkennbar   |
| 6 | <b>Indikation</b>  | <i>Indikation:</i> akute CO-Intoxikation<br><i>Behandlungsziel:</i> Verhinderung neurologischer Spätschäden   |
| 7 | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>   | Untersuchung des Effekts der HBO-Therapie auf die Entwicklung neurologischer Spätschäden  |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>        | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dem LDS Hospital zugewiesene Patienten mit o.g. Diagnose im Zeitraum Nov. 1992-Feb. 1999</li> <li>• Schriftl. Informed Consent von Patient oder Angehörigen</li> <li>• Dokumentierte CO-Exposition (erhöhtes CO-Hb oder erhöhte CO-Konzentration am Fundort) oder offensichtliche CO-Exposition, bei &lt; 10% CO-Hb Einschluss nur, wenn CO-Intoxikation die einzig plausible Diagnose ist</li> <li>• Präsentation eines der folgenden Symptome: Bewusstlosigkeit, Verwirrung, Kopfschmerz, Schwäche, Müdigkeit, Vergesslichkeit, Eingetrübtsein, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, kardiale Ischämie, metabolische Azidose (base excess &lt; -2,0 mmol/l oder Laktat &gt; 2,5 mmol/l)</li> </ul> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 24 Std. zwischen Beendigung der CO-Exposition und Beginn der Studien-Therapie</li> <li>• Patientenalter &lt; 16 Jahre</li> <li>• Moribunder Patienten</li> <li>• kein schriftlicher Informed Consent</li> <li>• Schwangere Patientin</li> </ul> |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                              | <p>3x HBO innerhalb von 24 Std.:</p> <p>1. HBO: 50 min O2 bei 3 bar + 60 min O2 bei 2 bar</p> <p>2.+3. HBO: 90 min O2 bei 2 bar</p>   |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                        | <p>3x Druckkammer innerhalb von 24 Std.:</p> <p>1. Druckkammer-Exposition: 110 min O2 bei 1 bar</p> <p>2.+3. Druckkammer-Exposition: 90 min Luft bei 1 bar</p>  |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>              | Nein  |
| 12 | <b>Studiendesign</b>                                 | 2 Behandlungsarme, parallel   |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>                              | 1 Studienzentrum  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | <p>detailliert beschrieben, mit Stratifizierung nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bewusstlosigkeit ja / nein</li> <li>- Zeit bis Studientherapie &lt;6 Std. / ≥6 Std.</li> <li>- Alter &lt;40 J. / ≥40 J.</li> </ul>   |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | <p>Randomisierung erfolgte maskiert, d.h. es wurde sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz vor den Behandlern und den Studienteilnehmern verborgen wurde, bis die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen abgeschlossen war (geschützte, sequentiell nummerierte, versiegelte, undurchsichtige Umschläge)</p>   |



|    |  |   |
|----|--|---|
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                              | <p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>↑ Nein, offene Behandlung<br/>         ↑ Patienten verblindet<br/>         ↑ Behandler verblindet<br/>         X Patienten und Behandler verblindet</p> <p><i>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</i></p> <p>Alle Patienten erhielten Druckkammerbehandlungen von gleicher Dauer, der Druckaufbau erfolgte bei Kontrollpatienten vom Umgebungsdruck (0,85 bar) auf 1,0 bar, Drucksteuerung, Druckkontrolle (Anzeige-Instrument) und Gaswahl (O2/Luft) waren nur dem jeweiligen Druckkammertechniker zugänglich, Druckkammer-Protokolle waren vertraulich.</p> <p>Die Verblindung wurde bis zur Auswertung der Daten 12 Monate nach Behandlung beibehalten.</p> |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                                       | Bezogen auf den einzelnen Patienten: 12 Monate  |
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | <p>Zielkriterien: Bei CO-Intoxikationen bekanntermaßen als neurologische Spätschäden beeinträchtigte neurologische Funktionen, untersucht nach 6 Wochen.</p> <p>Instrumente: standardisierte neuropsychologische Testbatterie (allgemeine Orientierung, „digit span“, „trail making“ (Teil A und B), „digit-symbol“, „block design“, „story recall“), Durchführung unter standardisierten Testbedingungen (Raum, Untersucher)</p>   |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | Bei CO-Intoxikationen bekanntermaßen als neurologische Spätschäden beeinträchtigte neurologische Funktionen nach der 3. Behandlung, nach 2 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten. Ergebnisse einzelner Tests.  |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | Entfällt, s.u.  |
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | Entfällt, s.u.  |
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | Entfällt, s.u.  |
| 23 | <b>Ergebnisse</b>  | Entfällt, s.u.  |
| 24 | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>                            | Entfällt, s.u.  |
| 25 | <b>Fazit der Autoren</b>                                       | Entfällt, s.u.  |
| 26 | <b>Abschließende Bewertung</b>                                 | Die Auswertung dieser Interim-Analyse entfällt. Sie ist nicht sinnvoll, da zum Auswertungszeitpunkt bereits der Abschlussbericht dieser Studie vorliegt.  |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF Jr, Thomas FO, and Morris AH.</b> Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002 ; 347 (14): 1057-67.<br>Zeitschrift mit Gutachterverfahren (Peer review)   |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Double-blind, randomized trial  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑ Fall-Kontroll-Studien<br>↑ Kohorten-Studien<br>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑ Fallserie<br>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | X I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>↑ IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | <i>Auftraggeber:</i> nein, aber Förderung durch Deseret Foundation, LDS Hospital, Salt Lake City, Utah, USA<br><i>Für den Bericht verantwortlich:</i> Dept. of Internal Medicine, Pulmonary and Critical Care Div. & Statistical Data Center, beide LDS Hospital, Salt Lake City, Utah, USA; Dept. of Internal Medicine, Univ. of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA<br>Dept. of Psychology, Brigham Young Univ. Provo, Utah, USA;<br><i>Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte:</i> nicht erkennbar   |
| 6 | <b>Indikation</b>  | <i>Indikation:</i> akute CO-Intoxikation<br><i>Behandlungsziel:</i> Verhinderung neurologischer Spätschäden   |
| 7 | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>   | Untersuchung des Effekts der HBO-Therapie auf die Entwicklung neurologischer Spätschäden  |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>        | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dem LDS Hospital zugewiesene Patienten mit o.g. Diagnose im Zeitraum Nov. 1992-Feb. 1999</li> <li>• Schriftl. Informed Consent von Patient oder Angehörigen</li> <li>• Dokumentierte CO-Exposition (erhöhtes CO-Hb oder erhöhte CO-Konzentration am Fundort) oder offensichtliche CO-Exposition, bei &lt; 10% CO-Hb Einschluss nur, wenn CO-Intoxikation die einzig plausible Diagnose ist</li> <li>• Präsentation eines der folgenden Symptome: Bewusstlosigkeit, Verwirrung, Kopfschmerz, Schwäche, Müdigkeit, Vergesslichkeit, Eintrübung, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, kardiale Ischämie, metabolische Azidose (base excess &lt; -2,0 mmol/l oder Laktat &gt; 2,5 mmol/l)</li> </ul> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 24 Std. zwischen Beendigung der CO-Exposition und Beginn der Studien-Therapie</li> <li>• Patientenalter &lt; 16 Jahre</li> <li>• Moribunder Patienten</li> <li>• kein schriftlicher Informed Consent</li> <li>• Schwangere Patientin</li> </ul> |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                              | <p>Bis zur 1. HBO: Atmung von 100% O<sub>2</sub> via Reservoir und Gesichtsmaske ohne Rückatmung (max. 24 Std.)<br/>3x HBO innerhalb von 24 Std.:<br/>1. HBO: 50 min O<sub>2</sub> bei 3 bar + 60 min O<sub>2</sub> bei 2 bar<br/>2.+3. HBO: 90 min O<sub>2</sub> bei 2 bar</p>   |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                        | <p>Bis zur 1. Sham-HBO: Atmung von 100% O<sub>2</sub> via Reservoir und Gesichtsmaske ohne Rückatmung (max. 24 Std.)<br/>3x Druckkammer innerhalb von 24 Std.:<br/>1. Druckkammer-Exposition: 110 min O<sub>2</sub> bei 1 bar<br/>2.+3. Druckkammer-Exposition: 90 min Luft bei 1 bar</p>   |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>              | Nein  |
| 12 | <b>Studiendesign</b>                                 | 2 Behandlungsarme, parallel   |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>                              | 1 Studienzentrum  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | <p>detailliert beschrieben, mit Stratifizierung nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bewusstlosigkeit ja / nein</li> <li>- Zeit bis Studientherapie &lt;6 Std. / ≥6 Std.</li> <li>- Alter &lt;40 J. / ≥40 J.</li> </ul>   |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | <p>Randomisierung erfolgte maskiert, d.h. es wurde sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz vor den Behandlern und den Studienteilnehmern verborgen wurde, bis die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen abgeschlossen war (geschützte, sequentiell nummerierte, versiegelte, undurchsichtige Umschläge)</p>   |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                              | <p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>↑ Nein, offene Behandlung<br/>         ↑ Patienten verblindet<br/>         ↑ Behandler verblindet<br/>         X Patienten und Behandler verblindet</p> <p><i>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</i></p> <p>Alle Patienten erhielten Druckkammerbehandlungen von gleicher Dauer, der Druckaufbau erfolgte bei Kontrollpatienten vom Umgebungsdruck (0,85 bar) auf 1,0 bar, Drucksteuerung, Druckkontrolle (Anzeige-Instrument) und Gaswahl (O2/Luft) waren nur dem jeweiligen Druckkammertechniker zugänglich, Druckkammer-Protokolle waren vertraulich.</p> <p>Die Verblindung wurde bis zur Auswertung der Daten 12 Monate nach Behandlung beibehalten.</p> |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                                       | <p>Bezogen auf den einzelnen Patienten: 12 Monate</p>   |
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | <p><i>Zielkriterien:</i> Bei CO-Intoxikationen bekanntermaßen als neurologische Spätschäden beeinträchtigte neurologische Funktionen, untersucht nach 6 Wochen.</p> <p><i>Instrumente:</i> standardisierte neuropsychologische Testbatterie (allgemeine Orientierung, „digit span“, „trail making“ (Teil A und B), „digit-symbol“, „block design“, „story recall“), Durchführung unter standardisierten Testbedingungen (Raum, Untersucher)</p>   |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | <p>Bei CO-Intoxikationen bekanntermaßen als neurologische Spätschäden beeinträchtigte neurologische Funktionen nach der 3. Behandlung, nach 2 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten. Ergebnisse einzelner Tests.</p>   |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | <p>Power-Kalkulation: bei 100 Pat./Studienarm beträgt die statistische Power 80%, um einen Unterschied zu publizierten Daten neurologischer Spätschäden („cognitive sequelae“, 5,8-18,5%) mit einem Typ I-Fehler von 0,05 zu erkennen.</p> <p>Interim Analysen werden bei 50, 100 und 150 eingeschlossenen Patienten durchgeführt, Werte für die vorzeitige Studienbeendigung: p=0,0001 (50 Pat.), p=0,001 (100 Pat.) und p=0,01 (150 Pat.).</p>  |
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | <p>Differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen.</p> <p>Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) sind dokumentiert und begründet.</p> <p>Es erfolgte sowohl eine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) als auch eine Effektivitäts-Analyse.</p> <p>Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm.</p>   |

|    |  |  |
|----|--|--|
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b> | <p>Dokumentation: Die Angaben liegen, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form nachvollziehbar vor.</p> <p>Es liegt ein relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor bei cerebellären Symptomen vor Behandlungsbeginn (HBO 4%, Kontrollen 15%, <math>p=0,03</math>), der Effekt wurde untersucht und dokumentiert mittels Adjustierung der Ergebnisse durch logistische Regression.</p> <p>Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt (Behandlungsgleichheit)</p>  |
| 23 | <b>Ergebnisse</b>                              | <p>Intention to treat-Analyse der kognitiven Spätschäden nach 6 Wochen, nicht adjustiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HBO-Gruppe: 25,0%, Kontrollen 46,1%<br/>Odds Ratio: 0,39 (95% CI: 0,20-0,78), <math>p=0,007</math>,</li> </ul> <p>Nach Adjustierung durch logistische Regression für cerebelläre Symptome bei Behandlungsbeginn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Odds Ratio: 0,45 (95% CI: 0,22-0,92), <math>p=0,03</math></li> </ul> <p>Effektivitäts-Analyse der kognitiven Spätschäden nach 6 Wochen, nicht adjustiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HBO-Gruppe: 24,0%, Kontrollen 43,1%, <math>p=0,01</math></li> </ul> <p>Intention to treat-Analyse der kognitiven Spätschäden nach 6 und 12 Monaten, nicht adjustiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 Monate: <math>p=0,02</math>, 12 Monate: <math>p=0,04</math></li> </ul> <p>Effektivitäts-Analyse der kognitiven Spätschäden nach 6 und 12 Monaten, nicht adjustiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 Monate: <math>p=0,03</math>, 12 Monate: <math>p=0,08</math></li> </ul> |
| 24 | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>            | <p>Unerwünschte Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen wurden dokumentiert und berücksichtigt (Angst, Trommelfellriss, Husten, Druckausgleichsproblem)</p>  |
| 25 | <b>Fazit der Autoren</b>                       | <p>Die Behandlung von Patienten mit akuter CO-Intoxikation mit 3 HBO-Behandlungen innerhalb von 24 Std. reduziert (appears to reduce) neurologische Spätschäden 6 Wochen und 12 Monate nach Behandlung. Das Ergebnis stützt die Anwendung der HBO-Therapie bei akuter CO-Intoxikation.</p>   |
| 26 | <b>Abschließende Bewertung</b>                 | <p>Qualitativ hochwertige Studie zur HBO bei CO-Intoxikation. Studie wird in den Abwägungsprozess aufgenommen.</p> <p>Neben der bestmöglichen Einhaltung aller relevanten Qualitätskriterien der Evidence Based Medicine ist hervorzuheben, dass diese Studie Schwächen älterer Studien vermieden hat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Einschluss von Patienten aller Schweregrade,</li> <li>- nur akute Erkrankungen bis 24 Std.,</li> <li>- Untersuchung der relevanten Zielkriterien und dies zu einem Zeitpunkt, an dem diese sicher erkennbar sind (nach 6 Wochen)</li> <li>- relativ hohe Dosierung der Prüf-Intervention (3x 90-110 min O<sub>2</sub> bei 2-3 bar innerh. 24 Std., d.h. in toto 290 min HBO innerh. 24 Std.)</li> </ul>  |

Zu Feld 22

**Ergebnisdarstellung für dichotome Zielkriterien**

| Zielkriterium                               | Anzahl Patienten mit Ereignis /<br>Anzahl aller Patienten |                 | Maß für<br>Gruppen-<br>unterschied | Schätzer und 95%<br>Konfidenzintervall<br>für Gruppen-<br>unterschied | p-Wert<br>(optional) |
|---|---|-----------------|------------------------------------|---|----------------------|
|   | HBO   | Kontrolle       |                                    |   |                      |
| Kognitive<br>Schäden<br>nach<br>6<br>Wochen | 19 / 76 (25,0%)   | 35 / 76 (46,1%) | Odds Ratio                         | 0,39 (0,20-0,78)  | 0,007                |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | <b>Quelle</b>  | <b>Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, Gajdos P.</b> Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1980; 2 (8660): 414-9<br>Zeitschrift mit Gutachterverfahren (Peer review)  |
| 2 | <b>Studientyp betitelt als</b>   | Controlled, randomized trial  |
| 3 | <b>Studientyp nach Durchsicht</b>  | X Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe<br>↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br>↑ Fall-Kontroll-Studien<br>↑ Kohorten-Studien<br>↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)<br>↑ Fallserie<br>↑ Fallbericht / Kasuistik (case report)<br>↑ Nicht eindeutig zuzuordnen   |
| 4 | <b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus</b> | X I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)<br>↑ IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien<br>↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe<br>↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen<br>↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. |
| 5 | <b>Bezugsrahmen</b>  | <i>Auftraggeber:</i> nein, aber Förderung durch Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) und französisches Gesundheitsministerium.<br><br><i>Für den Bericht verantwortlich:</i> Service de Réanimation Médicale, Hôpital Raymond Poincaré, 92380 Garches, und Département de Boiostatistique et Informatique Médicale, Hôpital Saint Louis, Paris, France<br><br><i>Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte:</i> nicht erkennbar  |
| 6 | <b>Indikation</b>  | <i>Indikation:</i> akute CO-Intoxikation<br><i>Behandlungsziel:</i> Genesung 1 Monat nach Intoxikation  |
| 7 | <b>Fragestellung / Zielsetzung</b>   | Untersuchung des Effekts der HBO-Therapie im Vergleich zur normobaren Sauerstoffgabe auf die Genesung 1 Monat nach Intoxikation   |

|    |  |   |
|----|--|---|
| 8  | <b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>        | <p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientenalter mind. 16 Jahre</li> <li>• Dem studierendurchführenden Hospital innerhalb von 12 Std. nach Beendigung einer CO-Exposition zugewiesene Patienten</li> <li>• Mind. 5% CO-Hb bei Nichtrauchern oder mind. 10% CO-Hb bei Rauchern</li> </ul> <p><i>Ausschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiple Intoxikationen</li> <li>• Schwangerschaft</li> <li>• Kontraindikationen für HBO-Therapie in Monoplace-Druckkammern (Hämodynamischer Kollaps, Lungenödem)</li> <li>• Nichtverfügbarkeit der HBO-Therapie wg. technischer Gründe</li> <li>• Keine eindeutige Klassifizierung d. Patienten in Gruppe A (keine initiale Bewusstlosigkeit) oder Gruppe B (initiale Bewusstlosigkeit)</li> <li>• Verweigerung der Randomisierung durch den Patienten</li> </ul> |
| 9  | <b>Prüfintervention</b>                              | <p><u>Gruppe A1:</u><br/>HBO (30 min Kompression, 60 min 100% O2 bei 2 bar, 30 min Dekompression) + 10mg Diazepam i.m., anschließend 4 Std 100% O2 normobar</p> <p><u>Gruppe B1:</u><br/>HBO (30 min Kompression, 60 min 100% O2 bei 2 bar, 30 min Dekompression) + 10mg Diazepam i.m., anschließend 4 Std 100% O2 normobar</p> <p><u>Gruppe B2:</u><br/>2x HBO (30 min Kompression, 60 min 100% O2 bei 2 bar, 30 min Dekompression) + 10mg Diazepam i.m. im Abstand von 2-12 Std., zusätzlich 4 Std. 100% O2 normobar</p>  |
| 10 | <b>Vergleichsintervention</b>                        | <p><u>Gruppe A0:</u><br/>6 Std 100% O2 normobar</p>   |
| 11 | <b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>              | Nein  |
| 12 | <b>Studiendesign</b>                                 | 4 Behandlungsarme, parallel   |
| 13 | <b>Zahl der Zentren</b>                              | 1 Studienzentrum  |
| 14 | <b>Randomisierung</b>                                | 4 Gruppen, keine Stratifizierung  |
| 15 | <b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b> | Randomisierung erfolgte maskiert (sealed envelopes)   |
| 16 | <b>Verblindung der Behandlung</b>                    | <p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>X Nein, offene Behandlung</p> <p>1 Patienten verblindet</p> <p>1 Behandler verblindet</p> <p>1 Patienten und Behandler verblindet</p>  |
| 17 | <b>Beobachtungsdauer</b>                             | <i>Bezogen auf den einzelnen Patienten:</i> 1 Monat   |



|    |  |  |
|----|--|--|
| 18 | <b>Primäre Zielkriterien</b>                                   | <p><i>Zielkriterien:</i> Beschwerdefreiheit 1 Monat nach der CO-Intoxikationen</p> <p><i>Instrumente:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fragebogen mit ja/nein-Antwortmöglichkeit zu: Kopfschmerz, Müdigkeit, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Sehstörungen, Probleme beim Zurechtfinden im sozialen oder beruflichen Umfeld (bei Nichterscheinen zum Termin Fragebogen zugeschickt).</li> <li>- Körperliche Untersuchung (bei Nichterscheinen zum Termin Untersuchung durch Hausarzt)</li> </ul> |
| 19 | <b>Sekundäre Zielkriterien</b>                                 | keine  |
| 20 | <b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>                    | <p><i>Power-Kalkulation:</i> 600 Studienteilnehmer sind bei 10% Verlust im Follow up ausreichend, um einen signifikanten Unterschied zwischen A0 und A1 bzw. B1 und B2 mit einem Fehler 1. und 2. Art von jeweils 5% zu erkennen.</p> <p><i>Interim Analysen</i> werden nicht geplant</p>  |
| 21 | <b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b> | <p>629 <i>konsequente Patienten</i> wurden nach <i>Berücksichtigung aller Ausschlusskriterien</i> von 1.11.1983 bis 1.9.1987.</p> <p>Differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen. Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) sind dokumentiert und begründet.</p> <p>Es erfolgte eine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse). Keine Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm.</p>   |
| 22 | <b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>                 | <p><i>Dokumentation:</i> Die Angaben liegen, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form nachvollziehbar vor.</p> <p>Es liegen keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor.</p> <p>Die Gruppen wurden bis auf die Intervention gleich behandelt (Behandlungsgleichheit)</p>   |
| 23 | <b>Ergebnisse</b>  | <p>Intention to treat-Analyse nach 1 Monat:</p> <p>Gruppe A:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe A0: Beschwerdefreiheit in 66%</li> <li>- Gruppe A1: Beschwerdefreiheit in 68% (p=0,75)</li> </ul> <p>Gruppe B:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe B1: Beschwerdefreiheit in 54%</li> <li>- Gruppe B2: Beschwerdefreiheit in 52% (p=0,75)</li> </ul>  |
| 24 | <b>Unerwünschte Therapiewirkung</b>                            | Unerwünschte Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen wurden dokumentiert und berücksichtigt  |

|           |                          |  |
|-----------|--------------------------|--|
| <b>25</b> | <b>Fazit der Autoren</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Die Ergebnisse lassen erkennen, dass die Patienten eher nach dem klinischen Bild (Bewußtlosigkeit oder nicht) als nach der Höhe des CO-Hb klassifiziert werden sollten.</li><li>• Patienten ohne initiale Bewußtlosigkeit können unabhängig vom CO-Hb nur mit normobarem O<sub>2</sub> behandelt werden („may be treated“).</li><li>• Patienten mit nur kurzer initialer Bewußtlosigkeit können, unabhängig vom CO-Hb, mit nur einer HBO-Behandlung therapiert werden („may be treated“).</li><li>• Für komatöse Patienten ist es sehr zweifelhaft („highly doubtful“), ob zwei HBO-Behandlungen die Mortalität und schwere neuropsychiatrische Spätschäden reduzieren können. Wir können nicht sagen, ob mehr als zwei HBO-Behandlungen indiziert sind.</li></ul> |
|-----------|--------------------------|--|

|           |                                |   |
|-----------|--------------------------------|---|
| <b>26</b> | <b>Abschließende Bewertung</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Für die Frage, ob Spätschäden bei akuter CO-Intoxikation durch HBO besser verhindert werden als durch normobaren O<sub>2</sub>, liefert die Studie nur eine Aussage für Patienten ohne initiale Bewußtlosigkeit, da alle initial bewußtlosen Pat. HBO erhielten.</li><li>- Obwohl die Autoren selbst fordern, dass die Therapie vom klinischen Bild („Bewußtlosigkeit“) und nicht vom CO-Hb abhängen soll, ist das einzige echte Einschlusskriterium für Studien-Pat. der CO-Hb, klinische Symptome werden mit Ausnahme der Gruppeneinteilung nach bewußtlos/nicht bewußtlos nicht berücksichtigt.</li><li>- Die Untersuchung auf neuropsychologische Spätschäden (DNS) erfolgte nach 1 Monat (30 Tg.). In der Literatur ist mehrfach publiziert, dass DNS bis zu 40 Tg. nach der CO-Exposition auftreten. Das Untersuchungsintervall ist demnach zu kurz gewählt, um alle DNS zu erfassen.</li><li>- Die Untersuchung auf neuropsychologische Spätschäden (DNS) erfolgte durch eine körperliche Untersuchung, die ggf. vom Hausarzt des Pat. durchgeführt wurde, und durch einen Fragebogen mit Ja/Nein-Fragen, der ggf. dem Pat. zugeschickt wurde. Hierdurch sind a) keine standardisierten Untersuchungsbedingungen gewährleistet und b) erscheinen die gewählten Messmethoden ungeeignet, um DNS sicher zu erfassen.</li><li>- Die Untersuchung auf neuropsychologische Spätschäden (DNS) erfolgte ausschließlich nach einem Monat, eine initiale Untersuchung vor Behandlungsbeginn oder sofort nach Behandlungsende fand nicht statt.</li><li>- Das gewählte HBO-Behandlungsregime in den Gruppen A1 und B1 mit 60 min O<sub>2</sub> bei 2 bar zzgl. Kompression und Dekompression ist im Vergleich zu anderen Publikationen a) hinsichtlich der Dauer sehr kurz und b) hinsichtlich des gewählten Drucks sehr niedrig. Die Dosis ist insgesamt ausserhalb vielfach empfohlener Behandlungsregime (2,5-3,0 bar, 90 min O<sub>2</sub>).</li></ul> <p>Insgesamt lassen die Ergebnisse dieser Studie aufgrund der gewählten Messmethoden und des gewählten HBO-Profiles keine Aussage hinsichtlich des generellen Wertes der HBO-Therapie für akute CO-Intoxikationen zu.</p> |
|-----------|--------------------------------|---|

**Zu Feld 22**

**Ergebnisdarstellung für dichotome Zielkriterien**

| Zielkriterium   | Anzahl Patienten mit Ereignis / Anzahl aller Patienten |                     | Maß für Gruppenunterschied | Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied | p-Wert (optional) |
|---|--|---------------------|----------------------------|--|-------------------|
|   | HBO (1x)   | Kontrolle           |                            |  |                   |
| Genesung („recovery“) nach 1 Monat für Patienten <b>ohne</b> initiale Bewußtlosigkeit | 108 / 159<br>(67,9%)                                   | 98 / 148<br>(66,2%) |                            |  | 0,75              |

| Zielkriterium   | Anzahl Patienten mit Ereignis / Anzahl aller Patienten |                     | Maß für Gruppenunterschied | Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied | p-Wert (optional) |
|---|--|---------------------|----------------------------|--|-------------------|
|   | 2x HBO   | 1x HBO              |                            |  |                   |
| Genesung („recovery“) nach 1 Monat für Patienten <b>mit</b> initialer Bewußtlosigkeit | 65 / 125<br>(52,0%)                                    | 68 / 127<br>(53,5%) |                            |  | 0,75              |