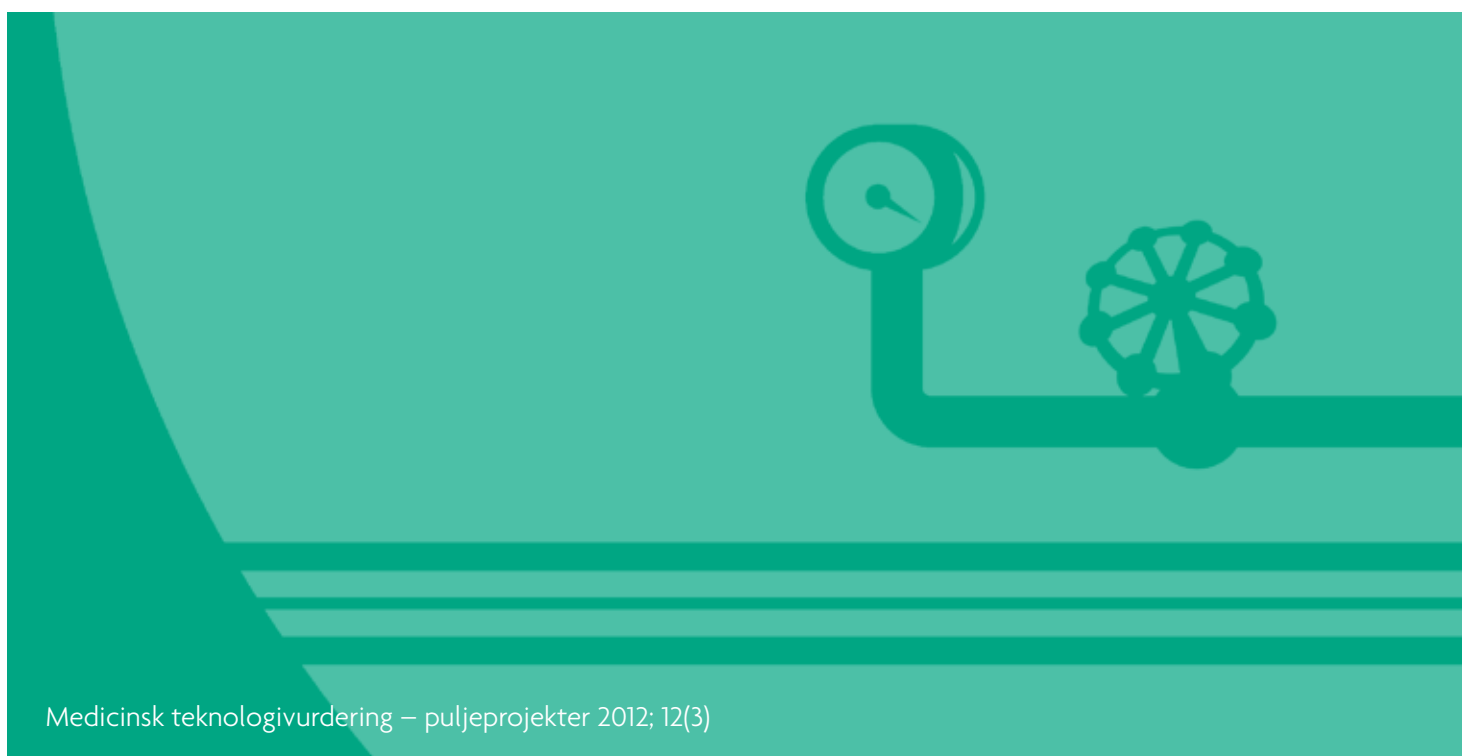




TRYKKAMMERBEHANDLING FOR PATIENTER  
MED STRÅLESKADER EFTER HOVED-HALSKRÆFT  
– en medicinsk teknologivurdering

2012



Trykkammerbehandling for patienter med stråleskader efter hoved-halskræft – en medicinsk teknologivurdering

© Sundhedsstyrelsen

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: Teknologi, patient, organisation, økonomi, sundhedstjenesteforskning, medicinsk teknologivurdering, MTV, trykkammer, kræft, hoved-halskræft, stråleskade, strålebehandling

Sprog: Dansk med engelsk resumé

Format: pdf

Version: 1,0 – uden bilag

Versionsdato: 6. september 2012

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, oktober 2012

Kategori: Rådgivning

Design af rapportskabelon: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning af rapport: Rosendahls-Schultz Grafisk A/S

Layout af forside: Wright Graphics

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Fornier L, Lee A, Kruse M, Jansen EC, Sørensen J

Trykkammerbehandling for patienter med stråleskader efter hoved-halskræft

– en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, 2012

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2012; 12(3)

---

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Diana Reerman & Line Holt

---

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)

Rapporten kan downloades fra [www.sst.dk](http://www.sst.dk) under Udgivelser

# Indhold

Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?	5
Sammenfatning	6
Summary	13
Projektgruppe	19
Ordlister	21
<b>1 Introduktion</b>	<b>22</b>
1.1 Baggrund	22
1.2 Formål og målgruppe	23
1.3 Afgrænsning	23
1.4 MTV-spørgsmål	23
1.5 Metode	24
<b>2 Om sygdommen og teknologien</b>	<b>25</b>
2.1 Osteoradionekrose (ORN)	25
2.2 Trykkammerbehandling (HBO-behandling)	25
<b>3 Teknologi</b>	<b>28</b>
3.1 Metode	28
3.1.1 Litteraturstudie	28
3.1.2 Egne studier	28
3.2 Resultater	29
3.2.1 MTV-spørgsmål 1: Klinisk effekt af HBO på ORN	29
3.2.2 MTV-spørgsmål 2: HBO-behandling og dødelighed	36
3.2.3 MTV-spørgsmål 3: HBO-behandling og tilbagefald eller ny kræftsygdom	37
3.3 Diskussion af resultater	41
3.4 Kapitelsammenfatning	42
<b>4 Organisation</b>	<b>44</b>
4.1 Metode	44
4.1.1 Litteraturstudie	44
4.1.2 Feltstudie og interview	44
4.1.3 Spørgeskemaundersøgelse	45
4.2 Resultater	45
4.2.1 MTV-spørgsmål 1: Organiseringen af HBO ved ORN i Danmark	45
4.2.2 MTV-spørgsmål 2: Fysiske rammer og krav til sikkerhed	46
4.2.3 MTV-spørgsmål 3: Personalemæssige ressourcer ved HBO	47
4.2.4 MTV-spørgsmål 4: Anvendelse af og henvisning til HBO	50
4.2.5 MTV-spørgsmål 5: Nuværende HBO-kapacitet i Danmark og i sammenlignelige lande	53
4.3 Diskussion af resultater	57
4.4 Kapitelsammenfatning	58
<b>5 Patient</b>	<b>60</b>
5.1 Metode	60
5.1.1 Litteraturstudie	60
5.1.2 Feltstudie: observationer og uformelle interview	61
5.1.3 Formelle interview	61
5.2 Resultater	62
5.2.1 MTV-spørgsmål 1: Patienters oplevelse af ORN	62
5.2.2 MTV-spørgsmål 2: Patienters oplevelse af HBO-behandling	63
5.2.3 MTV-spørgsmål 3: Betydning af andre patienter og personale	70
5.2.4 MTV-spørgsmål 4: Patientoplevelset udbytte af HBO-behandling	72
5.2.5 MTV-spørgsmål 5: Accept af behandling	73

5.3	Diskussion af resultater	76
5.4	Kapitelsammenfatning	77
<b>6</b>	<b>Økonomi</b>	<b>79</b>
6.1	Metode	79
6.1.1	Litteratur	79
6.1.2	Egne studier	79
6.2	Resultater	82
6.2.1	Omkostninger	82
6.2.2	Cost-effectiveness	84
6.3	Diskussion af resultater og metode	84
6.4	Kapitelsammenfatning	85
<b>7</b>	<b>Samlet vurdering</b>	<b>86</b>
7.1	Rådgivning	89
<b>8</b>	<b>Referenceliste</b>	<b>90</b>

## Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?

MTV er et redskab, der bidrager til beslutningstagning på sundhedsområdet.

En MTV samler og vurderer den viden, der foreligger om en given medicinsk teknologi. En medicinsk teknologi skal opfattes bredt som procedurer og metoder til forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering inkl. apparater og lægemidler. Det kan fx være en ny metode til at behandle patienter. Der fokuseres på de sundhedsfaglige, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske aspekter. Foreligger der ikke tilstrækkeligt antal studier til belysning af et eller flere af aspekterne, kan egne undersøgelser foretages.

MTV'en munder ud i en rapport, der kan bidrage til bedre planlægning, kvalitetsudvikling og prioritering på sundhedsområdet. MTV's målgruppe er beslutningstagere på det sundhedspolitiske felt. Den henvender sig derfor primært til forvaltninger, politikere og øvrige beslutningstagere på det sundhedsfaglige område. Her bidrager MTV med input til beslutninger inden for drift og forvaltning samt politisk styring i forhold til hvilke ydelser, der skal tilbydes på sundhedsområdet, og hvordan de kan organiseres.

Medicinsk teknologivurdering defineres således:

- MTV er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi
- MTV er en forskningsbaseret, anvendelsesorienteret vurdering af relevant foreliggende viden om problemstillinger ved anvendelse af teknologi i relation til sundhed og sygdom.

Projektet er finansieret af MTV-puljen, som blev nedlagt i 2007. Puljens formål var at udbrede kendskabet til og brugen af MTV lokalt. MTV-puljeprojekter udarbejdes af en ekstern tværfaglig projektgruppe. Projektgruppen gennemgår systematisk den eksisterende litteratur, bidrager med dataindsamling, udarbejder rapportens kapitler og formulerer rapportens konklusioner. Sundhedsstyrelsen foretager redigering af den samlede rapport. MTV-rapporter gennemgår desuden eksternt peer-review.

Hent yderligere oplysninger om MTV på [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv) under MTV-værktøjskasse:

”Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering”

Medicinsk Teknologivurdering – Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan?”

# Sammenfatning

## Introduktion

Denne MTV er igangsat på foranledning af Dansk Hoved-Halscancer-gruppe (DAHANCA), som har efterlyst en vurdering af trykkammerbehandling (HBO-behandling) af osteoradionekrose (ORN) i underkæben primært med vægt på at beskrive/tilvejebringe evidens for behandlingen. Også udenfor Danmark er dette spørgsmål aktuelt, idet et fransk randomiseret studie i 2005 konkluderede, at trykkammerbehandling ikke har en klinisk effekt på osteoradionekrose i underkæben. Dette resultat fik vidtrækkende konsekvenser for de statsfinansierede behandlingstilbud til ORN-patienter. Studiet har efterfølgende modtaget omfattende kritik, og det virkede derfor essentielt at frembringe yderligere evidens netop på dette tidspunkt.

Osteoradionekrose betyder strålebetinget (radio) vævsdød (nekrose) i knoglen (osteo). Osteoradionekrose i underkæben er i denne MTV defineret som ”knogleblotning af strålebehandlet underkæbe gennem mere end tre måneder”.

ORN i underkæben opstår hos ca. 0,5-15 % af tidligere hoved-halskræftpatienter, der har modtaget strålebehandling for denne sygdom. Sygdommen opstår enten spontant eller som følge af et kirurgisk traume på den stråleskadede knogle, oftest i form af tandudtrækning. Sygdommen kan i princippet forekomme i hvilken som helst knogle, såfremt denne er bestrålet. Oftest forekommer sygdommen i underkæben, som hyppigt har omfattende skade efter strålebehandling og har en mindre tæt forsyning af blodkar, hvilket giver en øget risiko for ikke at kunne fordele ilten i vævet.

## Formål

Overordnet er et helt centralt spørgsmål, hvorvidt HBO-behandling fortsat skal tilbydes ORN-patienter i regi af det offentlige danske sundhedsvæsen. Formålet med rapporten er at bidrage med faglig rådgivning for at fremme hensigtsmæssig anvendelse og organisering af HBO-behandling til ORN-patienter.

## Målgruppe

Målgruppen for denne MTV er beslutningstagere på området, defineret som hospitalsledelse, henvisende instanser samt andre offentlige beslutningstagere som fx Sundhedsstyrelsen og regionale sundhedsmyndigheder. MTV'en er også relevant for alle fagprofessionelle involverede i trykkammerbehandling, og personer, som beskæftiger sig med senvirkninger af kræftbehandling fx onkologer (kræftlæger), øre-næse-halskirurger, kæbekirurger, tandlæger og anæstesiologer.

## Afgrænsning

I MTV'en afgrænses beskrivelsen/analysen af trykkammerbehandling til behandlingen af patienter med ORN i underkæben. Der anvendes ikke data fra trykkammeret på Odense Universitetshospital, idet det først er etableret i marts 2012 efter, at data er indsamlet. Ydermere eksisterer der uautoriserede trykkamre i private hjem, som ikke vil blive behandlet her.

## Metode

For at belyse spørgsmålene i relation til de fire elementer teknologi, patient, organisation og økonomi i denne MTV-rapport blev der foretaget systematiske litteratursøgninger i forhold til alle elementer. Da der findes begrænsede mængder studier med tilstrækkelig kvalitet, inkluderedes også studier med mindre god kvalitet. I forbindelse med analysen af teknologiske, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske forhold er endvidere gennemført primær dataindsamling og – analyse. Uddybende beskrivelse af anvendte metoder findes i de enkelte kapitler og i MTV'ens bilag.

## Teknologi

I teknologidelen vurderes effekten af HBO-behandlingen på ORN ud fra en gennemgang af den eksisterende litteratur. Samtidig anvendes data fra en kohorte af patienter behandlet med og uden HBO i København og Århus i perioden 1994-2010. Samme kohorte anvendes til analyse af, hvorvidt HBO-behandlede patienter oftere får tilbagefald af deres kræftsygdom eller ny kræftsygdom, og om de har en lavere dødelighed. Denne analyse ledsages af en litteraturgennemgang.

Analysen af teknologielementet besvarer følgende spørgsmål:

- Er der en klinisk effekt af HBO på ORN, anvendt alene eller som supplement til kirurgisk fjernelse af det stråleskadede knoglevæv?

I litteraturen findes en stærkt begrænset evidens for en klinisk effekt af HBO på ORN. Der findes kun et enkelt randomiseret studie, som beskæftiger sig med dette. Studiet har imidlertid et design, som bevirker, at man ikke på baggrund af resultaterne kan konkludere, at HBO har en manglende klinisk effekt på ORN.

Baseret på egne data fra den samlede kohorte af HBO-behandlede ORN-patienter, kan det konkluderes, at der er en statistisk højere helingsfrekvens blandt de HBO-behandlede end de ikke-HBO-behandlede. Resultaterne skal imidlertid ses i perspektiv af, at kohortedesignet er forbundet med visse begrænsninger.

- Medfører HBO-behandling af ORN-patienter en nedsat dødelighed sammenlignet med ORN-patienter, der ikke modtager HBO-behandling?

På baggrund af sparsomme oplysninger i litteraturen kan der ikke konkluderes på baggrund heraf. Der er således ingen evidens for en effekt af HBO på dødelighed.

Egne data viser, at der ikke er forskelle i dødeligheden mellem HBO- og ikke-HBO-behandlede ORN-patienter.

- Findes der en øget forekomst af kræftsygdom (tilbagefald eller ny kræftsygdom) hos HBO-behandlede ORN-patienter sammenlignet med ORN-patienter, der ikke HBO-behandles?

At MTV 'en inddrager effekten på kræftsygdom skyldes, at mistanke til HBO-behandlingens mulige kræftfremmende effekt har indflydelse på anvendelsen af behandlingen og på organiseringen, herunder naturligvis henvisningsmønstre. Kan denne mistanke bekræftes, medfører det, at patienter kan spares for denne risiko fremadrettet. Kan mistanken derimod afvises på et databaseret grundlag, åbner dette for nye muligheder i behandlingen af tidligere kræftpatienter.

Der er fundet studier i litteraturen, der beskriver en kræftfremmende effekt af trykkammerbehandling. Efter gennemgang af den samlede litteratur på området er der dog

ikke belæg for at konkludere, at der i litteraturen findes evidens for, at trykkammerbehandling i sig selv skulle være årsag til en øget forekomst af kræft eller hurtigere vækst af eksisterende kræft. Da den eksisterende litteratur primært består af dyreeksperimentelle undersøgelser (analyse af fænomener, hvor man af sikkerhedsgrunde må anvende forsøgsdyr til undersøgelserne), må evidensen for at afvise en kræftfremmende effekt betegnes som værende lav.

Egne dataanalyser støtter konklusionen af litteraturgennemgangen, idet der i den samlede kohorte ikke er fundet basis for, at HBO-behandlede ORN-patienter oftere får en kræftdiagnose end ikke-HBO-behandlede ORN-patienter – hvad enten der er tale om tilbagefald af eksisterende kræftsygdom (defineret som gentagelse af allerede kendt kræftdiagnose) eller nyopstået kræftsygdom (defineret som ny kræftdiagnose). Samme forbehold som for kohortestudiet af effekten af HBO på ORN bør tages.

## Patient

I patientdelen undersøges gennem egne studier, hvordan patienterne opfatter HBO-behandlingen i to danske behandlingstilbud. Det beskrives hvilke karakteristika, der kendetegner denne gruppe af patienter, og hvordan det påvirker deres behov for organisering af behandlingen. Endvidere belyses, hvilke muligheder og barrierer patienterne oplever i relation til organiseringen. Analysen ledsages af en litteraturgennemgang.

Analysen af patientelementet besvarer følgende spørgsmål:

- Hvad er patienters oplevelse af ORN?

ORN medfører smerter og gener med betydning for det daglige liv. Der opleves problemer i forhold til at tale, tygge, synke, lugte og smage. Spisning bliver problematisk og bliver derfor et omfattende emne for den enkelte patient og dennes pårørende.

- Hvad er patienters oplevelse af HBO-behandling?

HBO-behandlingen, med flere timers daglige behandlinger i en længere periode og ofte langt fra hjemmet, opleves som fysisk, mentalt og socialt krævende. Opholdet i selve trykkammeret opleves som både langt, kedeligt og ikke særligt behageligt. Det er forbundet med ubehag at være lukket inde, langvarige problemer med at trykudligne, kvalme, kulde/varme og støj. I flerpersonerskammeret opleves der også ubehag ved at trække vejret inde i hættten og ukomfortable siddestillinger. Derudover er der forbigående gener i form af problemer med ændret syn.

Mens fysiske og organisatoriske forhold ser ud til at have afgørende betydning for patienternes tryghed og tilfredshed, er det mere usikkert, hvor stor betydning typen af trykkammer har. Komforten synes bedre i enkeltpersonerskammeret end i flerpersonerskammeret. Til gengæld synes samværet med andre patienter af stor betydning. Selvom dette kan tilgodeses gennem samvær udenfor kammeret, kan det fælles ophold i flerpersonerskammeret understøtte patienternes oplevelse af et fællesskab og dermed en tilknytning.

- Hvilken betydning har andre patienter og personale?

Forud for behandlingen havde der været en vis nervøsitet, mens det ved de efterfølgende behandlinger blev noget velkendt og acceptabelt. God information forud for behandling, daglige rutiner og deltagelse i et fællesskab har stor betydning for trygheden. Tilstedeværelsen af et, i antal, begrænset personale og deres imødekommenhed har betydning for såvel tryghed som tiltro til behandlingen. Derudover kan et positivt sam-



vær med andre patienter understøtte en tilknytning gennem oplevelsen af at være en del af et fællesskab og gennem en næring af håbet om en effekt.

- Hvad er den patientoplevede effekt af HBO-behandling?

Ved behandlingsophør opleves begyndende forbedringer i form af mindre smerter, øget følsomhed i munden, bedre spytproduktion og mindre mundtørhed. Alle informanter, på nær en, oplevede behandlingen som af værdi og ville anbefale den til andre. Denne informant var behandlet i et enkeltpersonkammer på et sygehus, som ikke havde varetaget hans øvrige behandling af ORN. Han havde opleveret ensomhed og et manglende tilhørsforhold.

- Hvad får patienter til at acceptere og gennemføre en behandling, der beskrives som fysisk, mentalt og socialt krævende uden sikkerhed for, at den afhjælper deres helbredsmæssige problemer?

Patienternes accept af trykkammerbehandling er influeret af såvel tidligere erfaringer med sygdom og behandling, som de oplevede problemer og forventninger til, at de kan afhjælpes gennem behandlingen. Deres usikkerhed i forhold til en effekt af behandlingen betyder, at de vedvarende søger at blive bekræftet i en effekt gennem en opmærksomhed på egne oplevelser og gennem samtale med personale og andre patienter.

Såvel gennemførelse af som tilfredshed med en langvarig og krævende behandling synes at kunne understøttes gennem opfyldelse af et universelt behov for tilknytning. Et behov der tilgodeses gennem opmærksomhed og tryghed ved personalet samt ved tryghed til behandlingen og dens effekt.

## Organisation

I organisationsdelen beskrives de to danske behandlingstilbud flerpersonerskammeret på Rigshospitalet og enkeltpersonkammeret på Århus Universitetshospital. Endvidere præsenteres resultater fra en spørgeskemaundersøgelse udsendt til henvisende onkologer, øre-næse-halskirurger og kæbekirurger. Derudover sammenlignes den danske HBO-kapacitet med andre lande, ligesom det diskuteres, hvordan organisationen vil kunne tilpasses en øget efterspørgsel. Analysen ledsages af en litteraturgennemgang.

Analysen af organisationselementet besvarer følgende spørgsmål:

- Hvordan er HBO-behandlingen ved ORN organiseret i Danmark?

Der er to trykkamre i Danmark, der begge er organiseret i det offentlige sygehusvæsen - Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Derudover er et enkeltpersonstrykkammer ved Odense Universitetshospital etableret i marts 2012. Behandlingen foregår som daglige ambulante behandlinger i en periode på 5-6 uger og evt. med opfølgende daglige behandlinger i to uger. Patienter med lang transport eller andet behov for ophold på hospitalet indlægges på en sengeafdeling med ophold på patienthotel.

- Hvordan er de fysiske rammer, og hvilke sikkerhedskrav er der til HBO-behandling?

Trykkammeret på Rigshospitalet er et flerpersonerskammer med plads til syv patienter og med mulighed for, at intensiv behandling kan foregå ved, at personale og udstyr opholder sig inde i kammeret. Trykkammeret på Århus Universitetshospital er et enkeltpersonskammer med plads til en enkelt patient, hvorfor intensiv behandling foregår ved, at såvel personale som udstyr opholder sig uden for kammeret. Da behandling

foregår under tryk, og der tilføres ren ilt, er der beskrevet en række sikkerhedsforanstaltninger.

- Hvilke personalemæssige ressourcer indgår i HBO-behandlingen?

Mens begge trykkamre er organisatorisk tilknyttet anæstesiologiske afdelinger, så varierer uddannelser og kompetencer blandt personalet i forhold til typen af kammer. I flerpersonerskammeret behandles dagligt op til 21 patienter i et teknisk kompliceret kammer, hvilket betyder, at der er behov for en større organisation med fast personale med såvel anæstesiologiske og intensive kompetencer som dykkerkompetencer. Da behandling kan foregå inde i kammeret, skal personalet ud over uddannelse i HBO-behandling have opdaterede kompetencer i at blive tryksat. Et enkeltpersonskammer er teknisk mere simpelt, og der er ingen mulighed for, at personalet kan være i kammeret, hvorfor der hverken er behov for dykkere eller for at kunne tryksættes. Derimod fordrer et mindre og varierende antal behandlinger personalemæssig fleksibilitet, idet ansatte vil have et varierende antal timer med HBO-behandling.

- Hvad er anvendelsen af HBO ved ORN, herunder henvisningsmønstre?

Patienterne henvises fra kæbekirurgiske, onkologiske og øre-næse-halskirurgiske afdelinger. En spørgeskemaundersøgelse blandt de henvisende afdelinger viser, at hovedparten henviser til HBO, og at behandlingen vurderes at hjælpe patienterne. Undersøgelsen viser samtidig, at der er en kritisk holdning til den manglende evidens for HBO-behandling af ORN-patienter, og at den lokale kultur og holdninger blandt fagpersoner kan være bestemmende for henvisningsmønstret. Dette er forhold, som kan medføre, at patienter ikke modtager et aktuelt behandlingstilbud. Især faciliteterne i en flerpersonerskammerenhed, men også transportforhold er af betydning for, at der henvises, og hvilket trykkammer, der henvises til.

- Hvordan er den nuværende HBO-kapacitet i Danmark – og i sammenlignelige lande, og hvordan vil en evt. øget efterspørgsel kunne tilgodeses?

Sammenlignet med andre lande er den danske HBO-kapacitet lille. Mens der i begge kamre tilbydes akutte behandlinger anvendes langt hovedparten af kapaciteten til elektive behandlinger, idet der her er tale om lange behandlingsforløb med daglige behandlinger. Udover behandling for ORN, der lægger beslag på hovedparten af kapaciteten, behandles der for en lang række andre lidelser, herunder stråleskader på tarm og blære, problematiske sår og knoglebetændelse.

Antallet af behandlinger har været stigende gennem de sidste 15 år til i dag samlet at udgøre ca. 5.000 behandlingssessioner pr. år, og den nuværende kapacitet er tæt på at være udnyttet. Samtidig er der både danske og internationale forventninger til en øget efterspørgsel af HBO-behandling inden for behandling af såvel ORN som andre stråleskader og diabetiske fodsår. Disse forventninger begrundes i ændringer i behandlingsregimer, nye forskningsresultater og en øget opmærksomhed i forhold til HBO-behandling blandt patienter og behandlere.

Mens det ikke anses som muligt at udvide kapaciteten i trykkammeret på Rigshospitalet, arbejdes der på at udvide kapaciteten på Århus Universitetshospital i forbindelse med udflytning til et nyt sygehus. I marts 2012 er der indviet et enkeltpersonstrykkammer på Odense Universitetshospital.

## Økonomi

I økonomidelen vurderes de samfundsøkonomiske omkostninger til behandlingen af netop ORN-patienter, og det forsøges vurderet, hvorvidt behandlingen er omkostningseffektiv.

Analysen af økonomielementet besvarer følgende spørgsmål:

- Hvad koster den samlede behandling af ORN-patienter, der henholdsvis modtager og ikke modtager HBO-behandling?

Baseret på data fra et kohortestudie er det beregnet, at et forløb med trykkammerbehandling af osteoradionekrose koster godt 50.000 kr. mere end et forløb med konventionel behandling, inkl. forbrug i sundhedsvæsenet op til fem år efter diagnostidspunkt. Knap to tredjedele af dette beløb er omkostninger relateret til selve trykkammerbehandlingen, mens godt en tredjedel er efterfølgende omkostninger i sundhedsvæsenet.

- Er HBO-behandling af ORN omkostningseffektiv?

I en cost-effectiveness analyse er det beregnet, hvor meget det koster at få en patient fuldstændig ophelet, målt ved det kliniske mål CTC. Beregningen viser, at trykkammerbehandling medfører en ekstraomkostning på 286.000 kr. pr. ekstra ophelet patient. Hvorvidt dette anses for at være omkostningseffektivt er et spørgsmål om politisk prioritering.

## Samlet vurdering

Samlet kan det konkluderes, at der fortsat ikke er tilstrækkelig evidens for en klinisk effekt af trykkammerbehandling for ORN. Nærværende kohortestudier peger dog på en effekt, og der arbejdes fortsat videre med at tilvejebringe evidens i et randomiseret design. På baggrund heraf vurderes det, at trykkammerbehandling fortsat kan anvendes til denne kategori af patienter. Det bør i denne kontekst bemærkes, at der ikke findes alternativer til trykkammerbehandling, som kunne anvendes i stedet.

På baggrund af denne MTV kan der gives følgende rådgivning til målgruppen:

- At man støtter færdiggørelsen af det igangværende randomiserede studie, da analyserne i nærværende MTV peger på en klinisk effekt af HBO på ORN
- At man fortsat tilbyder trykkammerbehandling i Danmark, indtil mindst to randomiserede studier har konkluderet, at behandlingen ikke har effekt. Dette primært på grund af, at der ikke findes aktuelle alternativer til trykkammerbehandlingen
- At henvisende og andre relevante instanser informeres om, at det ikke er dokumenteret, at HBO-behandling har en kræftfremmende effekt
- At principperne for henvisning til trykkammerbehandling for disse patienter nedfældes i kliniske retningslinjer, som er nationale og tværfaglige, således at patienters tilbud om behandling standardiseres på landsplan
- At der arbejdes med synliggørelse af denne behandlingsmulighed i forskellige patientfora og relevante faglige fora
- At der arbejdes med at sikre patienternes tillid til og accept af behandlingen gennem information og støtte forud for og under behandlingsforløbet.

Den fremtidige forskning bør indeholde følgende områder:

- Et igangværende klinisk randomiseret studie færdiggøres
- Der igangsættes studier, som med anvendelse af nyere metoder søger at identificere virkningsmekanismerne ved HBO-behandling

- Det undersøges, om behandlingen muligvis kan have større potentiale i specifikke situationer afhængig af faktorer som fx sygdoms karakteristika, komorbiditeter, livsstilsfaktorer eller andet relevant
- Indsatsen i forhold til overvågning af kræftforekomsten hos henholdsvis trykkammerbehandlede og ikke-trykkammerbehandlede fortsættes inkl. en undersøgelse af hvilke forhold, der har betydning herfor, og hvilke diagnostiske tiltag og forundersøgelser, der kan minimere denne risiko
- At forskning i mulige alternativer til trykkammerbehandling fremmes.

# Summary

## Introduction

This HTA was launched at the initiative of the Danish Head Neck Cancer group (DAHANCA) calling for an assessment of hyperbaric oxygen treatment (HBO treatment) of osteoradionecrosis (ORN) in the lower jaw, with the primary purpose of describing and providing evidence for this treatment modality. Also outside of Denmark, HBO treatment has been much debated due to a French randomized study from 2005 concluding that hyperbaric treatment has no clinical effect on ORN of the lower jaw. The results of the French study had far reaching consequences for state-funded treatment for ORN patients. Subsequently, the study has received extensive criticism and therefore, at the present moment, it seems essential to provide additional evidence.

ORN is a condition when bone (osteo) and surrounding soft tissue die (necrosis) in the wake of radiation therapy (radio). ORN of the lower jaw is in this HTA defined as "exposure of the lower jaw bone due to radiation therapy in a period of more than three months."

ORN of the lower jaw occurs in approximately 0.5-15% of previous head and neck cancer patients receiving radiation therapy. The disease occurs either spontaneously or following a surgical trauma to the radiated bone, e.g. a tooth extraction. In principle, the disease can be present in any bone exposed to radiation therapy. Most often, however, the disease occurs in the lower jaw which is frequently extensively damaged after radiotherapy. This is due to the fact that the lower jaw has a less dense supply of blood vessels which reduces blood circulation and thus also oxygen tension in the tissue.

## Purpose

The purpose of the present report is to critically evaluate existing literature and own data with a view to examining the evidence for the effect of HBO treatment on ORN, used as sole treatment or in addition to surgical treatment. The intention of the report is to summarize relevant knowledge on:

## Target audience

The HTA target audience is decision makers within the public health care system, defined as hospital management, referral authorities and other public policy makers such as the Danish Health and Medicines Authority as well as regional health authorities. Moreover, the HTA is relevant for health care professionals involved in HBO therapy as well as health care professionals dealing with delayed effects of cancer treatment.

## Demarcation

The description and analysis of HBO treatment confines itself to patients with ORN in the lower jaw.

## Method

In order to elucidate the central research questions, systematic literature searches have been conducted within all four central HTA elements comprising technology aspects,

patient perspectives, organisational aspects and economic aspects. Because of the limited number of quality studies, studies of lesser quality were also included in the review of the literature. Moreover, primary data collection and analysis has been completed with respect to all four above mentioned HTA elements. Detailed description of the methods used may be found in the individual chapters of the HTA and its annex.

## Technology

The technology element assesses the effect of HBO treatment on ORN based on a review of the existing literature as well as on data from a cohort of ORN patients treated with and without HBO in Copenhagen and Aarhus in the period 1994-2010. The same cohort is used for the analyses of whether HBO treated patients more often suffer from a relapse of their cancer or from a new cancer, and whether HBO treated patients have a lower mortality. This analysis is accompanied by a literature review.

The analysis of the technology element answers the following questions:

- Is there a clinical effect of HBO treatment of ORN patients, used as sole treatment or in addition to surgical removal of the damaged bone tissue?

There is only very limited evidence in the literature of the clinical effect of HBO in ORN patients. Only one randomized study was identified. Due to the design of the identified study it is, however, not possible to conclude that HBO has a lack of clinical efficacy on ORN.

Based on own data from the cohort of HBO treated ORN patients, it can be concluded that there is a statistically higher healing frequency among the HBO treated than the non-HBO treated. These results must of course be interpreted with the limitations of the cohort study in mind.

- Is mortality reduced in HBO treated ORN patients compared with ORN patients not receiving HBO treatment?

Due to the limited information in the literature, it is not possible to draw to a conclusion on the effect of HBO treatment on mortality.

Our data show that there is no difference in mortality rates between HBO treated and non-HBO treated patients.

- Is there an increased incidence of cancer (relapse or new cancer) in HBO treated ORN patients compared with ORN patients who not receiving HBO treatment?

Studies disclosing cancer-promoting effects of HBO treatment do exist in the literature. A review of the complete literature in this field does, however, not provide supporting evidence for concluding that HBO treatment in itself causes an increased incidence of cancer or an accelerated growth of existing cancer. As the existing literature primarily consists of animal experimental studies, the evidence for rejecting a cancer-promoting effect must be described as being poor.

The analyses of own data support the conclusion of the literature review. The cohort study did not find that HBO treated ORN patients more often are diagnosed with cancer than non-HBO treated ORN patients – whether a relapse of existing cancer or the onset of a new cancer. These results must of course be interpreted with the limitations of the cohort study in mind.

## Patient

The patient element examines by means of own studies how ORN patients in two Danish available treatment options perceive HBO treatment. The characteristics of this particular group of patients are described in this study as well as how this affects their need for the organisation of HBO treatment. Furthermore, the study illustrates both opportunities and barriers experienced by ORN patients with regard to the organization of HBO treatment. The analysis is accompanied by a literature review.

The analysis of the patient element answers the following questions:

- How do ORN patients experience their disease?

ORN causes pain and discomfort affecting the daily lives of ORN patients. Patients experience problems in relation to speaking, chewing, swallowing, smelling and tasting. Eating becomes problematic and a subject of strong presence to both patients and relatives.

- What are ORN patients' experiences of HBO therapy?

HBO treatment, with hours of daily treatments for a long period of time and often far from the patients' home, is physically, mentally and socially demanding. Patients experience the stay in the pressure chamber as long, boring and not very pleasant. It is associated with discomfort and the feeling of being cooped up for a long time. They experience problems with pressure equalisation, nausea, cold/heat as well as noise. In multi-person chambers, patients moreover also feel discomfort in breathing inside the hood and uncomfortable sitting positions. Finally, there are transient inconveniences, e.g. problems with a changed sight.

While physical and organisational conditions seem to be crucial for patient safety and satisfaction, the importance of the type of pressure chamber (multi or single person) is less certain. The comfort seems better in the individual chamber than in multi person chamber. On the other hand, time spent with other ORN patients also seems essential. While time together with other ORN patients may be met through interaction outside the chamber, it appears that the joint stays in the multi-person chamber support patients' experience of belonging to a community.

- What impact do other patients and staff have?

While patients experienced some nervousness prior to the first treatment, subsequent treatments were experienced as familiar and acceptable. Good information prior to treatment, daily routines and involvement in a community are important factors for patient safety. A limited number of staff and their courtesy have implications both for safety and confidence in the treatment. Additionally, a positive interaction with other patients supports the experience of being part of a community as well as it nourishes the hope of an effect of the treatment.

- What are the patient experienced effects of HBO therapy?

Upon end of HBO treatment, patients experience incipient improvements in terms of less pain, increased mouth sensitivity, improved saliva production and a less dry mouth. All informants, except one, valued the treatment and would recommend it to others. The informant that didn't value HBO therapy was treated in an individual chamber and at a hospital different to the hospital where he was treated for ORN. This particular informant reported experiences of loneliness and a lack of belonging.



- What causes patients to accept and accomplish a treatment described as physically, mentally and socially demanding, without knowing if their health problems will be addressed?

Patients' acceptance of HBO therapy is influenced by both past experiences with illness and treatment, their current problems with their ORN disease as well as the expectation that their health problems will be alleviated through HBO treatment. Their uncertainty regarding the effect of HBO treatment give rise to persistent attempts to be confirmed in the possible effect of this treatment modality, e.g. through awareness of own experiences as well as conversation with staff and other HBO treated patients.

Both the completion of and the satisfaction with a lengthy and intensive course of treatment seem to be supported through the fulfilment of a universal need for affiliation. This need is addressed through awareness and confidence in staff as well as the safety of the treatment and its effect.

## Organisation

The organisational element describes two available treatment options in Denmark: the multi person chamber at Rigshospitalet and the individual chamber at Aarhus University Hospital. Moreover, the results from a questionnaire survey directed at referring oncologists, otorhinolaryngology surgeons and maxillofacial surgeons are presented. Finally, the organisational element compares the Danish HBO capacity with other countries as well as it discusses the potential for adapting the organisation of HBO treatment in Denmark to an increasing demand. The analysis is accompanied by a literature review.

The analysis of organisational aspects answers the following questions:

- How is HBO treatment in ORN patients organised in Denmark?

HBO treatment for ORN takes place at two locations in Denmark: in the multi person pressure chamber at Rigshospitalet and the individual pressure chamber at Aarhus University Hospital. The treatment consists of daily outpatient treatments over a period of 5-6 weeks and, possibly, with daily follow-up treatments over a period of two weeks. Patients living far away from the treating hospitals or with special needs are admitted to hospital.

- How is the physical environment of HBO treatment and what are the safety requirements to HBO treatment?

The pressure chamber at Rigshospitalet is a multi-person chamber with room for seven patients. Intensive treatment takes place with personnel and equipment inside the chamber. The pressure chamber at Aarhus University Hospital is an individual chamber with room for a single patient. Both staff and equipment are outside the chamber during intensive treatment. As treatment involves pure oxygen under a pressure, a series of security measures have been described.

- Which personnel resources are involved in the HBO treatment?

While both pressure chambers organisationally are affiliated to anaesthesiological departments, the education and the skills of staff vary at the two HBO treating hospitals due to the different types of pressure chambers. In the technically complex multi-person chamber, up to 21 patients are treated on daily basis which means that there is a need for a larger organization with permanent staff with both anaesthesiological and



special expertise such as diving skills. As treatment can take place within the pressure chamber, staff must, in addition to training in HBO therapy, have updated skills into becoming pressurised. An individual pressure chamber is technically much simpler. Here, there is no opportunity for staff to be in the chamber and, thus, no need for diving skills or competencies into becoming pressurised. However, the small and varying number of treatments in the individual pressure chamber requires flexibility of the involved staff as they will have a varying number of hours with HBO therapy.

- What is the use of HBO treatment for ORN, including referral patterns?

Patients are referred from maxillofacial, oncological and otorhinolaryngological surgical wards. A survey among referring departments shows that the majority of departments refer their ORN patients to HBO treatment and that the common view is that HBO treatment is beneficial to patients. The study also shows that there is a critical attitude to the lack of evidence of HBO treatment and that local culture and attitudes among health professionals can be decisive for referral patterns. These circumstances may imply that some ORN patients are not informed about HBO therapy as a relevant treatment option. In particular, the facilities of the multi-person pressure chamber unit as well as transport condition seem to be important for referral patterns.

- What is the current HBO capacity in Denmark and in comparable countries, and how could a possible increased demand for HBO treatment be taken into account?

The Danish HBO capacity is small compared with other countries. While both chambers offer acute treatments, the majority of the capacity is used for elective treatments due to the fact that HBO therapy implies a long course of daily treatments. Besides treatment for ORN, which occupy the majority of the HBO capacity, a variety of other disorders are also treated with HBO therapy, e.g. radiotherapy damages to the bowel and the bladder, problematic wounds and bone inflammation.

The number of treatments has been increasing over the past 15 years. Today, there is a total of approximately 5,000 therapy sessions every year and the current capacity is close to being utilised. Meanwhile, both in Denmark and internationally it is the expectation that there will be an increased demand for HBO therapy in the treatment of ORN as well as in other radiotherapy damages and diabetic foot ulcers. These expectations are substantiated by changes in treatment regimes, new research findings and an increased awareness of HBO therapy among patients and health care professionals.

While it is not possible to expand the capacity of the pressure chamber at Rigshospitalet, it is the intention to increase the capacity at Aarhus University in connection with the relocation to a new university hospital. Additionally, an individual pressure chamber has been established at Odense University Hospital in March 2012.

## Economy

The HTA economic element assesses the costs of treatment for ORN as well the cost-effectiveness of HBO treatment.

The analysis of economically aspects answers the following questions:

- What are the costs of treatment for ORN patients receiving HBO treatment and ORN patients not receiving HBO treatment, respectively?

Based on data from a cohort study it is estimated that HBO treatment of ORN aggregates to about 50,000 DKK more than conventional ORN treatment. This amount includes consumption of health care services up to five years after the date of diagnosis. Nearly two-thirds of the amount is costs related to HBO treatment, while approximately one third are costs related to subsequent health care costs.

- Is HBO treatment of ORN cost-effective?

The cost-effectiveness analysis estimates the costs for getting a patient completely healed, measured by the clinical measure CTC. The analysis shows that HBO treatment results in an additional cost of 286,000 DKK per additionally healed patient. Whether this is considered to be cost-effective is a question of political priorities.

## Final recommendations

Based on the conclusions of the report, the following advice to the audience may be given:

- As the analyses in the present report suggest that there is a clinical effect of HBO therapy of ORN, it is important to support the completion of the ongoing randomized trial initiated concurrently with this HTA
- HBO treatment in Denmark should continuously be offered to ORN patients, until at least two randomized studies have concluded that HBO treatment has no favourable outcome. At present, there are no alternatives to HBO treatment
- Referring authorities and other relevant agencies should be informed about the fact that, at the present moment, there is no documentation of a cancer promoting effect of HBO treatment
- The principles for referral to HBO therapy for ORN patients should be compiled in interdisciplinary clinical guidelines with a view to standardising treatment of ORN on a national basis
- Information on this treatment modality should be provided to relevant patient and professional forums with a view to increasing the visibility of HBO treatment
- Information to ORN patients on HBO treatment should be provided to ORN patients prior to and during the course of treatment with view to ensuring patient confidence and acceptance of HBO treatment.

Future research should focus on the following areas:

- Completion of the ongoing randomized study
- Launch of studies seeking to identify the mechanisms of action in HBO therapy
- Examination of whether HBO treatment might have a greater potential in specific situations depending on factors such as disease characteristics, co-morbidities and lifestyle
- Continuation of the monitoring of cancer incidence among HBO treated and non-HBO treated ORN patients. Including a study of factors that might influence the cancer incidence of ORN patients as well as diagnostic initiatives that might minimise this risk
- Promotion of research into possible alternatives to HBO therapy.

## Projektgruppe

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke projektgruppen for deres arbejdsindsats. Projektgruppens habilitetserklæringer er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Lone Forner (projektleder)

*Tandlæge, ph.d.*

*Anæstesi- og operationsklinikken og Tand-mund-kæbekirurgisk Klinik, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

Anne Lee

*Seniorkonsulent, cand. scient. san., sygeplejerske*

*Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet*

Marie Kruse

*Adjunkt, cand. polit, ph.d.*

*Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet*

Erik C. Jansen

*Overlæge, dr. med.*

*Anæstesi- og operationsklinikken  
HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

Jan Sørensen

*Professor, cand. polit.*

*Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet*

## Referencegruppe

Til projektet har der været knyttet en referencegruppe, som primært har haft en rolle i kohorteundersøgelsen og i det planlagte randomiserede studie, og som har været adspurgt om relevante emner.

Ole Hyldegaard Larsen

*Afdelingslæge, ph.d.*

*Anæstesi- og operationsklinikken, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

Finn Jacobsen

*Afdelingslæge*

*Trykkammeret på Århus Universitetshospital, Anæstesiologisk Afdeling  
Århus Universitetshospital*

Søren Hillerup

*Professor, dr. odont.*

*Tand-mund-kæbekirurgisk Klinik, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

Rannvá Matras

*Specialtandlæge*

*Tidligere: Tand-mund-kæbekirurgisk Klinik, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

*Nu: Tand-mund-kæbekirurgisk Afdeling, Næstved Sygehus*

Lena Specht

*Professor, dr. med.*

*Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet*

Christian Buchwald

*Professor, dr. med.*

*Øre-næse-halskirurgisk Klinik, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet*

Cai Grau

*Professor, dr. med.*

*Onkologisk Klinik, Århus Universitetshospital*

Elo Andersen

*Overlæge, Onkologisk Afdeling, Herlev Hospital*

## Ordliste

Ord, der forklares i ordlisten, er markeret med \* første gang, de optræder i teksten.

<b>Airbreaks</b>	Pauser i ilttilførslen undervejs i trykkammerbehandlingen. I stedet for ilt tilføres atmosfærisk luft. Formålet med airbreaks er at nedsætte risikoen for iltkramper
<b>Apoptose</b>	Programmeret celledød, hvilket udtrykker evnen til at eliminere gamle, "færdigbrugte", unødvendige og syge celler
<b>Dental rehabilitering</b>	Rekonstruktion af tandsættet
<b>Elektiv</b>	Behandlet i almindelig dagtid, ikke livs- eller førlighedstruet
<b>Evidens</b>	Dokumentation, vurderet med systematiske metoder
<b>Fistel</b>	Kommunikation mellem mundhulen og huden, opstået som følge af sygdom
<b>Gasgangræn</b>	Infektion, som udvikler gas i et væv, er hurtigt forløbende og med høj risiko for dø <sup>d</sup>
<b>Gy</b>	Forkortelse for Gray, som er enheden for stråledosis
<b>HBO</b>	Hyperbar oxygen, ilt under tryk
<b>Incidens</b>	Optræden af nye sygdomstilfælde
<b>In vitro</b>	Om det at lave eksperimenter uden for en levende organisme
<b>Kasuistik</b>	Beskrivelse af enkeltstående patienttilfælde
<b>Klinisk randomiseret studie</b>	Klinisk undersøgelse (eller klinisk forsøg) er en undersøgelse af effekten af et lægemiddel eller en behandlingsmetode på raske og syge mennesker med. Det randomiserede består i, at man trækker lod mellem forskellige behandlinger
<b>Kohorte</b>	Samlet gruppe af forsøgspersoner
<b>Metastase</b>	Spredning af kræftsygdom til andet sted i kroppen
<b>Onkolog</b>	Speciallæge i kræftsygdomme
<b>ORN</b>	Strålebetinget vævsdød af knogle gennem mere end tre måneder
<b>Prospektivt</b>	I fremadrettet perspektiv (her: undersøgelse af behandlinger, der kommer til at ske i fremtiden)
<b>Randomisering</b>	Lodtrækning ud fra tilfældighedsprincippet i klinisk forsøg mellem behandlingstyper, alternativt mellem behandling og ingen behandling eller placebo
<b>Recidiv/recidiverende</b>	Tilbagefald (her: af kræftsygdom)
<b>Rekonstruktion</b>	Genopbygning
<b>Retrospektivt</b>	I tilbageblik (her: undersøgelse af allerede effektuerede behandlinger)
<b>Stråleinduceret</b>	Fremkaldt af stråler
<b>Tumor</b>	Kræftsvulst

# 1 Introduktion

Osteoradionekrose (benævnes herefter ORN\*) hører til blandt de mindre hyppige senfølger af strålebehandling. Forekomsten af nye tilfælde beskrives i litteraturen mellem 0,5 og 15 %. Forekomsten synes at være faldet i perioden 1990-2010, hvilket sandsynligvis skyldes nye og forbedrede strålebehandlingsmetoder. ORN er dog på ingen måde sjælden, idet ca. 30-50 personer årligt rammes af tilstanden, der desuden har omfattende konsekvenser for den berørte patient. Tilstanden kan variere fra mindre symptomer, som knoglen, der er blottet uden symptomer primært i underkæben, til omfattende vævsdød i knoglen (knoglenekrose) med fraktur af underkæben og påvirket føleevne af føleenerven og med tab af underkæbens kontinuitet til følge.

Et omfattende genopbygningsforløb er ikke ualmindeligt hos disse patienter. Også socioøkonomisk har sygdommen omfattende konsekvenser, idet berørte patienter ofte har et højt ressourceforbrug i form af hospitalsydelse og gentagne indlæggelser. Det kan herefter være svært at fungere på arbejdsmarkedet, hvorfor mange ender i et livslangt forløb på overførselsindkomst.

## 1.1 Baggrund

Trykkammerbehandling eller hyperbar oxygen behandling (HBO\*) altså ilt under tryk tilbydes patienter med stråleskader på kæbeknoglen (osteoradionekrose) efter endt kræftbehandling. Grundet kæbeknoglets stråleinducerede\*, nedsatte evne til heling, anvendes HBO-behandling som supplement til kirurgisk fjernelse af det døde knoglevæv. Teorien bag er, at ilttilførslen under tryk øger ilttensionen (ilts partialtryk) i den gradient (forskel i partialtryk, fx partialtryk i blodkar og nærtliggende væv), der findes mellem dødt og levende væv. Der findes imidlertid ikke tilstrækkelig dokumentation for dette.

Behandlingen fungerer primært som supplement til kirurgisk fjernelse af skadet knoglevæv, men anvendes i nogle tilfælde uden kirurgi. Teknologien har været kendt siden 1960'erne. Anvendelsen i behandlingen af ORN er forbundet med en begrænset dokumentation i form af case-kontrol undersøgelser (undersøgelse af enkelte eller nogle få patienter med samme sygdomsbillede), kasuistikker\*, dyreeksperimentelle\* undersøgelser og et enkelt klinisk randomiseret studie\*. Det eneste randomiserede studie på området er et fransk studie fra 2005 (1). Konklusionen fra studiet er, at patienter, der ikke modtager HBO, udviser bedre heling end de, som modtager HBO. Studiets design er imidlertid blevet kritiseret på mange fronter, og det virker således utilstrækkeligt at afvikle anvendelsen af teknologien til ORN-patienter på dette grundlag.

Siden teknologiens ibrugtagelse, er kravene til evidens\* øget betydeligt, og evidensgrundlaget for HBO må nu betegnes som værende utilstrækkeligt i forhold til fremtidig anvendelse af teknologien. Det blev derfor i begyndelsen af 2006 besluttet af Dansk Hoved-Halscancer-gruppe (DAHANCA) og en tværfaglig gruppe på Rigshospitalet at tilvejebringe denne evidens i form af et klinisk randomiseret studie og en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsens Enhed for Medicinsk Teknologivurdering vurderede begge projekter i december 2006 og valgte at støtte MTV-delen økonomisk.

## 1.2 Formål og målgruppe

Overordnet er et helt centralt spørgsmål, hvorvidt HBO-behandling fortsat skal tilbydes ORN-patienter i regi af det offentlige danske sundhedsvæsen. Formålet med rapporten er at bidrage med faglig rådgivning for at fremme hensigtsmæssig anvendelse og organisering af HBO-behandling til ORN-patienter.

Målgruppen for denne MTV er beslutningstagere på området, defineret som hospitalsledelse, henvisende instanser samt andre offentlige beslutningstagere som Sundhedsstyrelsen og regionale sundhedsmyndigheder. MTV'en er også relevant for alle fagprofessionelle involverede i trykkammerbehandling og personer, som beskæftiger sig med senvirkninger af kræftbehandling fx onkologer\*, øre-næse-halskirurger, kæbekirurger, tandlæger og anæstesiologer.

## 1.3 Afgrænsning

MTV-rapporten omhandler primært effekten af HBO-behandling, alene eller som supplement til kirurgi på ORN i underkæben. Rapporten omhandler således ikke ORN andetsteds i kroppen eller andre metoder til behandling heraf. Der anvendes ikke data fra trykkammeret på Odense Universitetshospital, idet det først er etableret i marts 2012, hvilket er efter, at data er indsamlet. Ydermere eksisterer der uautoriserede trykkamre i private hjem, som ikke vil blive behandlet her.

## 1.4 MTV-spørgsmål

Med henblik på at leve op til MTV'ens formål, besvares følgende MTV-spørgsmål:

### Teknologi

- Er der en klinisk effekt af HBO på ORN, anvendt alene eller som supplement til kirurgisk fjernelse af det stråleskadede knoglevæv?
- Medfører HBO-behandling af ORN-patienter en nedsat dødelighed sammenlignet med ORN-patienter, der ikke modtager HBO-behandling?
- Findes der en øget forekomst af kræftsygdom (tilbagefald eller ny kræftsygdom) hos HBO-behandlede ORN-patienter sammenlignet med ORN-patienter, der ikke HBO-behandles?

### Patient

- Hvad er patienters oplevelse af ORN?
- Hvad er patienters oplevelse af HBO-behandling?
- Hvilken betydning har andre patienter og personale?
- Hvad er den patientoplevede effekt af HBO-behandling?
- Hvad får patienter til at acceptere og gennemføre en behandling, der beskrives som fysisk, mentalt og socialt krævende uden sikkerhed for, at den afhjælper deres helbredsmæssige problemer?

### Organisation

- Hvordan er HBO-behandlingen ved ORN organiseret i Danmark?
- Hvordan er de fysiske rammer, og hvilke sikkerhedskrav er der til HBO-behandling?
- Hvilke personalemæssige ressourcer indgår i HBO-behandlingen?
- Hvad er anvendelsen af HBO ved ORN, herunder henvisningsmønstre?
- Hvordan er den nuværende HBO-kapacitet i Danmark – og i sammenlignelige lande, og hvordan vil en evt. øget efterspørgsel kunne tilgodeses?

## Økonomi

- Hvad koster den samlede behandling af ORN-patienter, der henholdsvis modtager HBO-behandling og ikke-HBO-behandling?
- Er HBO-behandling af ORN omkostningseffektiv?

## 1.5 Metode

For at belyse MTV-spørgsmålene i denne MTV rapport blev der i 2007 foretaget en indledende systematisk litteratursøgning og gennemgang. En opdateret og mere specifik søgning er efterfølgende foretaget i 2012 for hvert af de fire delelementer. For at besvare MTV-spørgsmålene i teknologikapitlet er der desuden gennemført analyse baseret på en retrospektiv\* kohorte\* af ORN-patienter. Til patientkapitlet er anvendt feltstudier, fokusgruppeinterview og enkeltinterview. I organisationskapitlet er der anvendt en spørgeskemaundersøgelse, interview og feltstudier. Økonomikapitlet er baseret på estimering af udgifter til behandlingen anvendt sammen med resultater fra den retrospektive kohorte. Uddybende beskrivelser af anvendte metoder findes i de enkelte kapitler og bilag.



## 2 Om sygdommen og teknologien

### 2.1 Osteoradionekrose (ORN)

ORN opstår hos 0,5-15 % af patienter, som er bestrålet for hoved-halskræft (typisk ved stråledoser over 60 Gy\*, der anvendes generelt samlede stråledoser på 66-68 Gy ved denne type af behandlinger) og skyldes, at bestrålingen delvist ødelægger blodforsyningen til vævet. Nekrosen manifesterer sig som blottet knogle i munden eller som smerter i kæben. Ved røntgenundersøgelse vil der oftest vise sig et henfald af kæbeknoglen på det pågældende sted. Nekroserne kan opstå spontant eller i relation til et traume, fx en tandudtrækning. Problemet opstår typisk 1-2 år efter bestrålingen, men kan i princippet opstå mange år herefter. Behandlingen er enten konservativ i form af skylning med desinficerende skyllevæsker, antibiotika eller fjernelse af mindre stykker dødt knoglevæv. Er nekrosen mere omfattende, kan det blive nødvendigt at fjerne dele af kæbeknoglen kirurgisk, hvorved der i svære tilfælde kan ske brud på underkæbens kontinuitet. I sådanne tilfælde vil man ofte vælge at rekonstruere kæben efterfølgende.

ORN har store konsekvenser for patienten. Mange får sygdommen kort tid efter et længere kræftbehandlingsforløb, hvilket er meget psykisk belastende. Sygdommen er desuden smertefuld og forbundet med et omfattende funktionstab, fx i form af problemer med at tygge og bruge proteser. Endvidere er der ofte kosmetiske gener forbundet med sygdommen, idet ansigtet bærer præg af operation.

### 2.2 Trykkammerbehandling (HBO-behandling)

Som supplement til den konservative eller kirurgiske behandling af ORN anvendes hyppigt trykkammerbehandling. Behandling kan ske i enkeltpersons- eller flerpersonerskamre. Rationalet bag anvendelsen af behandlingen er, at ilttilbuddet til kroppens væv ved indånding af 100 % ilt under et tryk på ca. 2,4 atmosfære (trykket kan variere) er langt større end ved indånding under atmosfærisk tryk.

En behandling varer ca. to timer inkl. opstart, hvor patienterne hjælpes til rette i kammeret, tryksætning, behandling, efterfølgende udligning af tryk til atmosfærisk niveau og afmontering af udstyr. Behandlingen består i, at trykket i kammeret øges til 2,4/2,5 atmosfære (svarende til et dyk på 14 meter i vand). Dette tryk holdes i 90 minutter, mens der indåndes ren (100 %) ilt. Ilten leveres i flerpersonerskamre via en hætte eller maske, hvorved man undgår at kammeret fyldes med ilt. Enkeltpersonskammeret fyldes derimod med ilt under behandlingen (se Billede 1). Personale er til stede i flerpersonerskamre under tryksætning og udligning (også kaldet ned- og opstigning). Kammeret overvåges udefra, og patienterne kan kommunikere direkte med personalet uden for kammeret. Kammeret har en ind/udslusningsfunktion, således at personalet eller personer i kammeret kan træde ind eller ud af under behandlingen. Det sker gennem en afsondret del af kammeret, hvori der kan foregå en trykudligning. Indslusning kan ske på under et minut (se Billede 2 og Billede 3). I udlandet er det ikke ualmindeligt, at et medlem af personalet opholder sig i kammeret under hele behandlingen.

Der er plads til syv siddende patienter og en behandler i flerpersonerskammeret. Hvis patienten er sengeliggende eller hvis der skal anvendes udstyr inden i kammeret er der plads til færre personer. Behandlingsprincippet for ORN-patienter generelt er karakteriseret ved syv patienter for hver behandlingssession.



Billede 1: Enkeltpersonskammeret (monokammer) på Århus Universitetshospital.



Billede 2: Flerpersonerskammeret (multikammer) på Rigshospitalet.



Billede 3: Flerpersonerskammeret set indefra. Billedet illustrerer, hvordan ilt åndes gennem henholdsvis en hætte og en maske.

## 3 Teknologi

Formålet med den teknologiske analyse er at afklare, hvorvidt HBO-behandling, anvendt alene eller som supplement til kirurgi, har en effekt på ORN i underkæben. Derudover er formålet at afklare, hvorvidt trykkammerbehandling fører til en øget overlevelse (som afledt effekt af, at funktionaliteten genoprettes), samt om trykkammerbehandling medfører en øget risiko for at få recidiv (tilbagefald af kræftsygdom) af den kræftsygdom, der oprindeligt er behandlet for, eller udvikling af en ny kræftsygdom.

Der søges svar på følgende MTV-spørgsmål:

- Er der en klinisk effekt af HBO på ORN, anvendt alene eller som supplement til kirurgisk fjernelse af det stråleskadede knoglevæv?
- Medfører HBO-behandling af ORN-patienter en nedsat dødelighed sammenlignet med ORN-patienter, der ikke modtager HBO-behandling?
- Findes der en øget forekomst af kræftsygdom (tilbagefald eller ny kræftsygdom) hos HBO-behandlede ORN-patienter sammenlignet med ORN-patienter, der ikke HBO-behandles?

### 3.1 Metode

De valgte MTV-spørgsmål er søgt besvaret gennem litteraturstudier samt egne studier. På baggrund af en retrospektiv kohorte af ORN-patienter er gennemført analyser af den kliniske effekt af HBO på ORN samt effekten på dødelighed og udvikling af kræft.

#### 3.1.1 Litteraturstudie

En litteratursøgning i 2007, som blev opdateret i august 2012, resulterede i samlet set 61 publikationer relevante for denne MTV (søgning og udvælgelse er beskrevet i Bilag 1). Udvalget af litteratur er sket ved gennemlæsning af abstrakts, og om nødvendigt, publikationen i sin fulde udstrækning. Litteraturen blev vurderet på baggrund af Sundhedsstyrelsens checklister for systematiske review, randomiserede kontrollerede studier og kohorteundersøgelser. For dyreeksperimentelle studier blev udformet en tilsvarende checkliste, som fulgtes ved vurderingen. Endvidere blev skemaet *samlet bedømmelse af evidensens kvalitet* anvendt. De inkluderede studier er beskrevet i Bilag 2.

Litteraturstudiet er opdelt i tre dele, jf. de tre MTV-spørgsmål:

1. Den kliniske effekt af HBO-behandling på ORN
2. HBO-behandlings påvirkning af dødeligheden
3. HBO-behandlings påvirkning af kræftudvikling.

#### 3.1.2 Egne studier

Ved påbegyndelsen af MTV-studiet blev der etableret et sideløbende klinisk randomiseret studie med planlagt inklusion af 114 deltagere. Den planlagte inklusion skete imidlertid langsommere end antaget, og studiet blev udvidet til et multicenterstudie (studie hvor flere centre samarbejder) med henblik på at øge rekrutteringsgrundlaget. Et næsten identisk studie i Holland oplevede tilsvarende problemer. Ved udgangen af 2010 stod det klart, at studiet ikke ville kunne nå at blive færdiggjort inden for rammerne af MTV-projektet. Det blev derfor besluttet at gennemføre et retrospektivt kohortestudie i stedet. Metoder for de gennemførte studier er beskrevet i afsnit 3.2.1.2 og 3.2.2.2. Det randomiserede studie pågår fortsat.

## 3.2 Resultater

### 3.2.1 MTV-spørgsmål 1: Klinisk effekt af HBO på ORN

#### 3.2.1.1 Litteraturen

Opdateret søgning i august 2012 identificerede 33 publikationer relevante for denne MTV. Udvælgelsen er sket ved gennemlæsning på abstraktniveau og ved tvivl gennemlæsning af publikationen i sin helhed.

Der blev identificeret to kliniske randomiserede studier, 26 kohortestudier og fem systematiske review. Under gennemlæsningen var det ikke konsekvent beskrevet, hvorvidt kohortestudierne var prospektive\* eller retrospektive, og benævnes derfor ”kohortestudier”. Studierne er sammenfattet i Tabel 18 og Tabel 19 i Bilag 2.

De to kliniske randomiserede studier udgør et ældre, Tobey et al. fra 1979 (2) og et nyere, Annane et al. fra 2005 (1). Tobey et al. har ikke randomiseret patienter til henholdsvis HBO og ikke-HBO, men til HBO ved to forskellige tryk, henholdsvis 1,2 ATA (absolut atmosfæretryk) og 2,0 ATA. Det beskrives, at patienterne behandlet ved 2,0 ATA udviste bedre heling. Studiet har inkluderet 12 patienter i alt. Data præsenteres ikke i publikationen (2), men søgning efter disse resultater afkræfter, at disse senere blev offentliggjort. Det andet studie af Annane et al. blev efter sin publikation i 2005 kritiseret i betydeligt omfang. Studiet viste efter inklusion af 68 ud af de planlagte 222 patienter signifikant højere helingsfrekvens (32 %) blandt ikke-HBO-behandlede end de, som modtog behandlingen (19 %) (1). Dette fund medførte en del steder i Europa, at en ellers almindeligvis offentligt finansieret HBO-behandling af ORN, ikke længere blev tilbudt disse patienter. Studiet blev imidlertid kritiseret for mange forhold, herunder:

- Inklusionskriterierne rejser tvivl om, hvorvidt de inkluderede patienter faktisk havde ORN, eller om de havde en anden form for stråleskade. Det beskrives i publikationen, at kun 38 ud af 68 havde blottet kæbeknogle, hvilket er den egentlige definition på sygdommen
- Manglende anvendelse af stratifikation, hvorved det er usikkert, om patienternes sygdomsgrad (og dermed behandlingsprognose) har været skævt fordelt og i givet fald til hvilken side
- Der blev anvendt en placebobehandling bestående af en gasblanding, der har medført en betragtelig risiko for udvikling af dykkersyge
- Det beskrives ikke, hvorvidt man har vurderet kliniske symptomer herpå
- Selve HBO-behandlingen var ikke ”standard of care”, idet behandlinger blev givet over en periode halveret i tid med dobbelt frekvens (to behandlinger dagligt). Det er uvist, hvordan dette kan have påvirket resultaterne. HBO anbefales desuden ikke alene, men som supplement til kirurgisk behandling, hvilket ikke konsekvent var tilfældet her, og heller ikke konsekvent beskrevet
- Endvidere angives det, at 75 % af patienterne ikke nåede at få de protokollerede 30 behandlinger
- 19 % og 32 % er urealistisk lave helingsfrekvenser. Dette tyder muligvis på en utilstrækkelig kirurgisk behandling.

Sammenfattende må det konkluderes, at mange af kritikpunkterne er af en karakter, hvor der kan stilles spørgsmål ved, om studiet besvarer de stillede spørgsmål, og om disse spørgsmål var klare. Studiet har således ikke bidraget til en opklaring af, hvorvidt HBO har en effekt på ORN. Det er tværtimod muligt, at det har bidraget til at skabe forvirring i faglige kredse.



I alt 26 kohortestudier blev identificeret (6-31). Helingsfrekvenser varierer fra få procent helt op til 100 %, og det er derfor ikke muligt at fastslå et entydigt bud på en realistisk helingsfrekvens efter henholdsvis HBO og ikke-HBO (se Tabel 18 i Bilag 2).

Studierne bærer generelt præg af et stærkt begrænset antal deltagere, antagelig grundet den lave hyppighed af ORN. Desuden skal det bemærkes, at en del af publikationerne ikke har evaluering af HBO som det primære formål, og at den anvendte HBO-behandling generelt er dårlig/mangelfuld beskrevet. I de studier, hvor både HBO- og ikke-HBO-behandlede patienter indgår, findes der stor mulighed for selektionsbias, idet der ikke anvendes randomisering\*, og da årsagerne til valg af behandlingsmetode ikke følger en defineret klinisk retningslinje.

Der er tydelig mangel på veldefinerede succeskriterier, således anvendes hyppigt uklare og subjektive begreber som ”forbedring” og ”forværring” samt ”stabilisering”. Dette skyldes bl.a., at der mangler velbeskrevne klassifikationer. Typisk anvender publikationerne forskellige succeskriterier, og det er derfor vanskeligt at sammenligne resultaterne.

Observationstid er endvidere meget sparsomt beskrevet, og det vides derfor ikke, om der er taget højde for den langsomme heling, der er karakteristisk for bestrålede områder af kroppen.

I alt fem systematiske review blev identificeret (32-36). Der indgår ikke studier i disse review, der ikke er medtaget i litteraturgennemgangen i denne rapport. Publikationernes fokus er ikke udelukkende behandlingseffekten af HBO, men kan også være bredere formuleret, fx HBO-behandling af sår eller behandlingsresultater af ORN mere generelt. Der anvendes således også forskellige søgestrategier og udvælgelseskriterier, og fremgangsmåderne kan ikke umiddelbart sammenlignes. Kardinalpunkterne i konklusionerne fra de systematiske review er gennemgående ens. Det konkluderes, at der mangelfuld evidens for en klinisk effekt af HBO på ORN, og at der behøves randomiserede studier, hvis behandlingen fortsat skal anvendes.

### 3.2.1.2 *Egne studier*

#### 3.2.1.2.1 *Etablering af kohorten*

Med henblik på evaluering af effekten af HBO på ORN, søgtes ORN-patienter identificeret i grønt system (hospitalernes eget Edb-system til registrering af patienter) på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Samtidig anvendtes allerede etablerede databaser med lignende formål<sup>1</sup> samt databasen i trykkammeret på Rigshospitalet. Kohorten blev etableret ved søgning på patienter med diagnosen *osteoradionecrosis mandibulae* (K10.2E) i perioden 1995-2010.

Der identificeredes i alt 458 patienter. Journaler blev gennemgået og gennemlæst med henblik på at finde følgende oplysninger:

- Dato for ORN
- Sygdomsgrad for ORN på tidspunktet for diagnose (beskrevet nedenfor)
- Dato for sidst mulige follow-up
- Sygdomsgrad for ORN på tidspunktet for sidst mulige follow-up
- HBO-behandling (ja/nej) samt antal af behandlinger og dato her for

I en del tilfælde var der ikke brugbare data. I nogle tilfælde manglede journaler, i nogle tilfælde var det ikke klart beskrevet, hvorledes ORN manifesterede sig, og sygdommen kunne derfor ikke gradinddeles. I andre tilfælde kunne en dato for ORN-diagnosen ikke fastslås, hvorved observationerne ikke kan indgå i en statistisk analyse. Til besva-

<sup>1</sup> Specialtandlæge Rannvá Matras, afdeling for Tand-mund-kæbekirurgisk Klinik, Rigshospitalet og specialtandlæge Mette Marcussen, Kæbekirurgisk Afdeling, Ålborg Sygehus

relse af hvert enkelt MTV-spørgsmål er der etableret en delkohorte. Delkohorten består af patienter med brugbare data relevant for det pågældende spørgsmål.

Tabel 1 viser baggrundsdata fra den samlede kohorte, og Tabel 2 viser data relevante for de enkeltstående analyser.

**Tabel 1 Baggrundsdata for den samlede kohorte**

	Samlet kohorte	
	n	%
Antal observationer	458	
Alder ved tidspunkt for ORN-diagnose		
Minimum	29	-
Maximum	85	-
Median	57	-
Køn		
Mænd	341	74,6
Kvinder	117	25,4
Behandlingssted		
København	346	75,6
Århus	110	24
Begge	2	0,5
Behandlingsregime		
HBO	374	81,7
- heraf kurativt	331	72,3
- heraf profylaktisk	43	9,4
Ikke HBO	84	18,3
Antal HBO-behandlinger pr. patient		
Minimum	13	-
Maximum	65	-
Median	30	-
Ukendt	26	-
Antal samlede HBO-forløb pr. patient		
Forløb 1	351	-
Forløb 2	23	-

**Tabel 2 Baggrundsdata for delkohorter**

	ORN-kohorte		Kræftudviklings-kohorte		Dødeligheds-kohorte	
	n	%	n	%	n	%
Antal observationer	215		447		417	
Alder ved tidspunkt for ORN diagnose (n)	215		409		416	
Minimum	34		29		29	
Maximum	85		85		85	
Median	57		58		57	
Køn						
Mænd	165	76,7	332	74,3	312	74,8
Kvinder	50	23,3	115	25,7	105	25,2
Behandlingssted						
København	157	73	341	76,3	321	77,2
Århus	58	27	104	23,3	94	22,6
Begge	0	0	2	0,5	1	0,2
Behandlingsregime						
HBO	174	80,9	369	82,6	333	79,9
- heraf kurativt	149	69,3	327	73,2	291	69,8
- heraf profylaktisk	25	11,6	43	9,6	42	10,1
Ikke HBO	41	19,1	78	17,4	84	21,1
Antal HBO-behandlinger pr. patient						
Minimum	13		13		13	
Maximum	65		65		65	
Median	33		30		30	
Ukendt	12		19		20	
Antal samlede HBO-forløb pr. patient						
1 forløb	164		346		313	
2 forløb	10		23		20	
Antal dage fra ORN-diagnose til follow-up						
HBO-gruppen						
Minimum	17					
Maximum	5 485					
Median	879					
Kontrolgruppen						
Minimum	31					
Maximum	5 386					
Median	294					
For profylaktisk behandlede HBO-patienter, tid fra HBO til ORN						
Minimum	17					
Maximum	2 726					
Median	958					
Tid fra HBO (cases) henholdsvis ORN (kontroller) til follow-up						
HBO-gruppen						
Minimum			0			
Maximum			5 644			



Median			1 208			
Kontrolgruppen						
Minimum			15			
Maximum			5 571			
Median			740			
Tid fra HBO (cases) henholdsvis ORN (kontroller) til follow-up (hvor kun hoved-hals kræft betragtes som recidiv)						
HBO-gruppen						
Minimum			0			
Maximum			5 644			
Median			1 519			
Kontrolgruppen						
Minimum			15			
Maximum			5 571			
Median			882			
Tid fra HBO (cases) henholdsvis ORN (kontroller) til follow-up i forbindelse med dødelighed						
HBO-gruppen						
Minimum					63	
Maximum					7 737	
Median					1 442	
Kontrolgruppen						
Minimum					25	
Maximum					5 412	
Median					730	

Bemærk: Tomme felter skyldes, at data ikke er relevant

Ved anvendelse af non-parametrisk statistik (fordelingsfri metoder, en række statistiske test, hvor ingen – eller meget generelle – fordelingsbetingelser ligger til grund. De anvendes i en række situationer, hvor de mest udbredte test har vist sig følsomme for afvigelser fra fordelingsantagelserne, som regel normalfordelingen) fandtes signifikant forskel på baggrundsdata som sygdomsgrader og follow-up tidspunkter for HBO-gruppen og kontrolgruppen. Grupperne mangler derfor sammenlignelighed. HBO-gruppen havde på diagnosetidspunktet en højere gennemsnitlig sygdomsgrad på 2,9 sammenlignet med 2,3 i kontrolgruppen.

Årsagerne til ikke at have modtaget tilbud om HBO blev registreret ved gennemgang af journalerne og ses i Tabel 3.

**Tabel 3 Årsager til manglende tilbud om HBO-behandling**

	Samlet kohorte	ORN-kohorte	Dødeligheds-kohorte	Recidiv kohorte	Hoved-hals recidiv kohorte
Ønskede ikke HBO	9	7	9	9	1
Havde ikke kræfter til at gennemføre et HBO-forløb	4	2	4	4	4
Blev ikke tilbudt HBO, sandsynligvis på grund af for lav grad af stråleskade	7	7	7	7	6
Blev ikke tilbudt HBO, årsag ukendt	19	13	19	19	17
Journal ikke tilgængelig, årsag ukendt. Ingen oplysninger om recidiv	29	8	29	29	27
Randomiseret til DA-HANCA-2 <sup>2</sup>	9	2	9	9	8
Recidiv	4	3	4	0	0
Journal ikke tilgængelig, oplysninger om recidiv	4		4	0	0
	85	42	85	77	63

Bemærk: Tomme felter skyldes at data ikke er relevant

### 3.2.1.2.2 Analysen vedr. effekt af HBO på ORN

I 113 tilfælde var det ikke muligt at fremskaffe journal. Det var hovedsageligt journaler med patienter behandlet i begyndelsen af perioden. Såvel lokale arkiver som fjernarkiver blev gennemført. I 58 af de resterende 345 tilfælde var det ikke muligt at foretage follow-up registreringer på grund af årsager som manglende fremmøde til kontrolbesøg, pludselig død i behandlingsforløbet eller sygdomme, der medførte, at patienten blev afsluttet i Tand-mund-kæbekirurgisk regi. De resterende 287 tilfælde blev gennemgået. Herefter blev alle tilfælde, hvor dato for ORN-diagnose og follow-up dato kunne identificeres, og hvor sygdomsgrad kunne fastslås, inkluderet i den efterfølgende analyse. Det endelige antal observationer blev således 215 patienter. Dette skyldtes primært manglende beskrivelser af sygdommens karakter, såvel ved diagnosetidspunktet som ved follow-up, hvorved en sygdomsgrad ikke kunne indgå i analysen.

Sygdomsgrad blev vurderet på en måde, der svarede til evalueringen i det planlagte randomiserede studie, da disse kriterier umiddelbart kunne anvendes ved gennemgang af journaler. Der blev herved lagt vægt på, at der anvendtes reproducerbare kriterier. Gradinddelingen er baseret på klassifikationssystemet Common Toxicity Criteria v 3.0 af National Cancer Institute (nedenstående version er tilpasset dette studie):

- Grad 0: Ingen blottet knogle eller radiologiske tegn på ORN
- Grad 1: Blottet knogle og/eller radiologiske tegn på ORN, der er symptomløse og ikke-behandlingskrævende
- Grad 2: Blottet knogle der er behandlingskrævende (kirurgi og/eller HBO), og hvor kirurgi kan udføres i lokalbedøvelse
- Grad 3: Blottet knogle der er kirurgisk behandlingskrævende, og hvor dette kræver operation under narkose
- Grad 4: ORN i en sådan grad at underkæben er fraktureret eller er truet af fraktur, defineret som knogledestruktion under den anatomiske kanalstruktur, der indeholder den store følelserve til underkæbens ene side (n. alveolaris inferior).

2 Et klinisk randomiseret studie i regi af Danish Head and Neck Cancer Group, der undersøger behandling af stråleskader i underkæben med trykkammerbehandling vs. pentoxifyllin.

Der anvendtes også ”halve point” i tilfælde af, at en patient befandt sig i grænseområdet mellem to grader, fx ved tvivlstilfælde om, hvorvidt patienten skulle opereres i lokalbedøvelse eller i narkose.

Statistisk analyse blev udført i to trin:

1. Overlevelsesanalyse hvorved tid til succesfuld overlevelse (defineret som grad 0 ved follow-up) blev sammenlignet mellem HBO-behandlede og ikke-HBO-behandlede.
2. Logistisk regression, hvorved forskelle mellem HBO-behandlede og ikke-HBO-behandlede patienters gradændringer blev sammenlignet fra tidspunktet for diagnosen til tidspunktet for follow-up.

Analysen var baseret på data fra 215 patienter. Baggrundsdata kan ses i ovenstående Tabel 2.

Der fandtes en signifikant øget behandlingssucces (defineret som sygdomsgrad 0) hos patienter, der var HBO-behandlede ( $p < 0,001$ ). Ved opdeling af HBO-gruppen i kurativt og profylaktisk behandlede fandtes ligeledes en signifikant effekt ( $p < 0,001$ ). Regressionsanalysen af HBO-behandlede havde en signifikant bedre fremgang målt i sygdomsgrader ( $p = 0,003$ ). Den gennemsnitlige nedgang i sygdomspoint var 2,27 i HBO-gruppen mod 1,45 point i kontrolgruppen.

Nedenstående Tabel 4 og Tabel 5 viser fordelingen af sygdomsgrader for henholdsvis HBO- og ikke-HBO-behandlede på tidspunkter for diagnose og follow-up.

**Tabel 4 Oversigt over sygdomsgrader for henholdsvis HBO- og ikke-HBO-behandlede ved diagnostidspunkt og follow-up. Tallene angiver antallet af patienter med det pågældende sygdomsgrader**

	HBO Diagnose- tidspunkt	Ikke HBO Diagnose- tidspunkt	HBO Follow-up	Ikke HBO Follow-up
Grad 0	-	-	124	22
Grad 0-1	-	-	4	0
Grad 1	4	6	12	9
Grad 1-2	3	0	3	0
Grad 2	59	23	12	3
Grad 2-3	8	1	0	3
Grad 3	39	4	4	2
Grad 3-4	2	0	0	0
Grad 4	59	7	15	2

**Tabel 5 Frekvenstabel over henholdsvis HBO- og ikke-HBO-behandlede patienter, der var sygdomsfri ved follow-up. Tallene angiver antallet af patienter med procentandelen angivet i parentes**

	Sygdomsgrad ved follow-up=0	Sygdomsgrad ved follow-up>0	Total
HBO	124 (71,3 %)	50 (28,7 %)	174
Ikke-HBO	22 (53,7 %)	19 (46,3 %)	41
Total	146	69	215

Kirurgisk behandling er anvendt som supplement til HBO og alene i tilfælde af, at der ikke er givet HBO. Tabel 6 viser antal og typer af kirurgiske interventioner i henholdsvis HBO og ikke-HBO gruppen.

**Tabel 6 Antal og typer af kirurgiske interventioner i henholdsvis HBO og ikke-HBO gruppen**

Antal interventioner	HBO (n=173)	Ikke HBO (n=42)
Mindre kirurgiske indgreb i lokalbedøvelse		
Minimum	0	0
Maximum	15	6
Median	1	1
Ukendt (n)	61	18
Større kirurgiske indgreb i narkose med bevaret sammenhæng af underkæben		
Minimum	0	0
Maximum	5	1
Median	1	0
Ukendt (n)	63	19
Større kirurgiske indgreb i narkose med tab af underkæbens sammenhæng		
Ja	54	2
Nej	70	22
Ukendt	49	18
Rekonstruktion efter tab af underkæbens sammenhæng		
Ja	32	1
Nej	82	24
Ukendt	59	17

Opsummering af MTV-spørgsmål 1: Er der en klinisk effekt af HBO på ORN, anvendt alene eller som supplement til kirurgisk fjernelse af det stråleskadede knoglevæv?

Egne data præsenteret i dette afsnit peger på, at der er en klinisk effekt af HBO på ORN. Denne effekt skal dog vurderes i forhold til kohortestudiets begrænsninger. Den viste effekt bekræftes ikke af den eksisterende litteratur. I litteraturen findes derimod et randomiseret studie, der viser, at der ingen effekt er af HBO på ORN. Imidlertid er litteraturen generelt af mangelfuld kvalitet og forbundet med lav evidens. Mange publikationer beskæftiger sig udelukkende med HBO-behandlede patienter og indeholder således ikke en sammenligning af to grupper. Litteraturen beskæftiger sig derfor ikke entydigt med spørgsmålet ”har HBO en klinisk effekt på ORN?”

### 3.2.2 MTV-spørgsmål 2: HBO-behandling og dødelighed

#### 3.2.2.1 Litteraturen

Der blev ikke identificeret studier, der specifikt analyserede dødeligheden i forbindelse med HBO-behandling. Dette emne er derfor ikke inkluderet i litteraturgennemgangen. Der blev dog i gennemgangen af kræftsygdom efter HBO-behandling fundet resultater, der medvirkede til besvarelsen af spørgsmålet, idet fire studier (alle på mus) havde beskæftiget sig med dette. I to studier fandtes en øget overlevelsesfrekvens og længere overlevelsestid hos HBO-behandlede mus (37,38), et tredje studie fandt ingen forskelle (39), mens et fjerde fandt en nedsat overlevelse i HBO-gruppen (40). Museforsøg har således modstridende effekter på dødeligheden i relation til HBO.

### 3.2.2.2 Egne studier

Data vedrørende dødelighed af patienter i kohorten blev indhentet fra Landspatientregistret. Analysen er baseret på tid fra ORN-diagnose til dødstidspunktet. For overlevende er anvendt en follow-up dato på tidspunktet for dataudtrækket, fastlagt til 1. juni 2011. Den statistiske analyse blev foretaget på den samlede kohorte ved anvendelse af overlevelsesanalyse.

Der var tilgængelige data på i alt 417 patienter ud af den samlede kohorte på 458 (Tabel 7).

En sammenligning af forskel i dødelighed mellem HBO- og ikke-HBO-behandlede var ikke signifikant ( $p=0,0794$ ). Analysen viser derfor, at der ikke er nogen forskel i dødeligheden mellem HBO- og ikke-HBO-behandlede.

**Tabel 7 Frekvenstabel over henholdsvis HBO- og ikke-HBO-behandlede patienter, der var døde på tidspunktet for udtræk fra Sundhedsstyrelsens registre**

	<b>Død</b>	<b>Levende</b>	<b>Total</b>
HBO	191 (57,4 %)	142 (42,6 %)	333
Ikke-HBO	44 (52,4 %)	40 (47,6 %)	84
Total	235	182	417

Opsummering af MTV-spørgsmål 2: Medfører HBO-behandling af ORN-patienter en nedsat dødelighed sammenlignet med ORN-patienter, der ikke modtager HBO-behandling?

Egne analyser viser ingen effekt af HBO på dødelighed hos ORN-patienter. Emnet er yderst sparsomt behandlet i litteraturen. Der er således ingen evidens for en øget eller nedsat dødelighed efter HBO-behandling af ORN-patienter.

### 3.2.3 MTV-spørgsmål 3: HBO-behandling og tilbagefald eller ny kræftsygdom

#### 3.2.3.1 Litteraturen

I nogle behandlingsmiljøer på kræftområdet eksisterer en bekymring for, hvorvidt HBO kan medføre vækst af kræftceller – enten i tilfælde af uerkendte steder med kræft i kroppen eller i tilfælde af tumorer\*, som ikke er radikalt behandlet. Bekymringen er yderst relevant, idet konsekvenserne af en sådan sammenhæng kan være dødelige og ødelæggende for de opnåede behandlingsresultater med omfattende skadevirkning for patienterne. Dette aspekt er først omtalt i litteraturen i 1966 af Johnson (41), hvor HBO anvendtes for at forstærke effekten af strålebehandling. I det studie observerede forfatterne en usædvanlig høj forekomst og et usædvanligt mønster i spredning af kræftsygdom hos kvinder, der blev behandlet for livmoderhalskræft. Teorien bag en mulig HBO-relateret påvirkning af kræft er HBO's evne til at inducere nydannelse af kar. Kar forsyner væv med ilt, og vil i normalvæv påvirke nydannelse af væv. Idet kræftsvulster også indeholder kar, kan man på denne baggrund forestille sig, at de nye kar kan være (evt. medvirkende) årsag til vækst af svulsten. Endvidere har nogle forskergrupper beskæftiget sig med muligheden for, at HBO kan have evner til at ændre på arveegenskaber på cellernes arvemateriale, hvorved kræftceller kan opstå (42-45).

På baggrund af litteratursøgningen blev identificeret 27 relevante studier, hvoraf to omhandlede effekten på mennesker (46, 47), 23 var dyreeksperimentelle (48-70), og

tre beskæftigede sig med effekten på cellekulturer (56, 71, 72). En enkelt af publikationerne indeholdt både dyreeksperimentelle og cellekulturelle aspekter (56).

De to humane studier (se Tabel 20 i Bilag 2) peger begge på en kræftfremmende effekt af HBO. Det ene studie er en kasuistik omhandlende fire patienter, der alle udvikler kræft kort tid efter HBO-forløbets afslutning (46). Det andet er et kohortestudie af Lin et al., der viser en øget forekomst af kræft i HBO-gruppen (ni ud af 11 eller 82 %) mod kontrolgruppen (fire ud af 11 eller 36 %) (47). Studiet bør tolkes med en vis forsigtighed, da populationen er meget begrænset.

Ved gennemgang af litteraturen ses primært dyreforsøg (se Tabel 23 i Bilag 4), hvor eksisterende kræftceller er indgivet i dyret. Effekten af HBO på de eksperimentelt fremkaldte kræftsygdomme i dyrene er vurderet primært ved at se på, hvorvidt svulsterne vokser eller spreder sig til andre steder i kroppen (metastaserer\*). I nogle artikler ses også på andre effekter, fx effekten af HBO på apoptose\* (programmeret celledød), som udtrykker evnen til at eliminere gamle, "færdigbrugte", nødvendige eller syge celler. Nogle studier finder, at HBO fremmer udviklingen af kræft i form af øget tumorvækst (40, 51) eller øget spredning til omgivelserne (39). Ingen studier finder nedsat apoptose. Ved litteraturgennemgangen ses dog langt overvejende studier, der rapporterer en hæmmende effekt på kræft i form af nedsat tumorvækst (38, 48, 49, 53, 54, 55, 59), nedsat forekomst af spredning (61, 64) eller øget apoptose (54, 55) samt studier, der rapporterer en manglende forskel på dyr, der er behandlet med HBO og dyr i kontrolgrupper med hensyn til henholdsvis tumorvækst (36, 39, 50, 56, 57, 63, 65), spredning (52, 63) og apoptose (46, 47). I de dyreeksperimentelle studier findes således overvejende dokumentation for, at HBO ikke har en kræftfremmende effekt.

Der findes herudover et mindre antal (56, 66, 67) af in vitro\* forsøg med cellekulturer (se Tabel 22 i Bilag 2). Overordnet viser disse forsøg en hæmmet vækst af kræftceller med HBO, men ingen påvirkning af apoptose (66, 67), mens et andet studie (56) ikke viser nogen forskel i væksten af kræftceller.

I denne MTV er studier vedrørende effekten af HBO på kræft anvendt som radiosensitizer (et stof, der gør kræftceller mere modtagelige for strålebehandling) fravalgt, da denne anvendelse ikke afspejler den situation, HBO anvendes i, når det drejer sig om ORN-patienter. HBO anvendt som radiosensitizer sker på baggrund af, at HBO ændrer den iltfattige kerne inderst i svulsten, hvorefter svulsten bliver mere modtagelig for strålebehandling (67). Anvendes HBO som radiosensitizer, sker dette, mens patienten har en aktuel kræftsygdom. Det er besluttet i projektgruppen, at det ikke vil bidrage med yderligere information at medtage disse studier. I mangel på kliniske opgørelser af den aktuelle problemstilling, inkluderes derfor undtagelsesvis et narrativt review, der specifikt omhandler netop denne problemstilling. Årsagen hertil er dels, at reviewet er kvalitetsmæssigt godt, og at det netop inkluderer humane studier. Reviewet af Feldmeier et al. (69) har identificeret og beskrevet tre studier, der sandsynliggør en kræftfremmende effekt. De to studier, hvoraf det ene er det tidligere nævnte studie af Johnson og Lauchlan (41), indeholder henholdsvis 25 (38) og 89 (67) patienter, mens det tredje (71) er en kasuistik. Studiet af Cade et al. beskriver 49 patienter med lungekræft og 40 patienter med blærekræft (70). Efter 40 HBO-behandlinger anvendt som radiosensitizer, kunne forfatterne observere dobbelt så høj forekomst af kræftspredninger (metastaser). Reviewet beskriver herefter ti publikationer, der ikke har kunnet finde en kræftfremmende effekt af HBO. Der findes:

- Nedsat forekomst af metastaser i et studie (72)
- Ingen forskel i forekomsten af metastaser i seks studier (73, 74, 76-79)

- Øget overlevelse i fire studier (73-75, 77)
- Ingen forskel i overlevelse i et studie (77)
- Bedre lokal kontrol af svulsten efter HBO i to studier (80, 81).

Således konkluderer Feldmeier et al. (69), at der ikke er belæg for at konkludere, at HBO virker kræftfremmende, *anvendt som radiosensitizer*. Det skal bemærkes, at resultaterne ikke nødvendigvis kan overføres til denne MTV's problemstilling, men det er det tætteste, man kommer herpå i litteraturen.

Det skal bemærkes, at den overvejende del af studierne er baseret på dyreeksperimentelle undersøgelser (analyse af fænomener, hvor man af sikkerhedsgrunde må anvende forsøgsdyr til undersøgelserne). Det er usikkert, om resultaterne kan omsættes til viden inden for det humane område, da tumorer kan opføre sig anderledes i dyr, og da hele tidsperspektivet i disse undersøgelser er langt kortere end et sygdomsforløb hos en kræftpatient.

På baggrund af litteraturstudiet konkluderes det, at der i litteraturen ikke er fundet evidens for, at HBO har en kræftfremmende effekt.

### 3.2.3.2 *Egne studier*

Igen blev kohorten anvendt til dette formål. I tre tilfælde kunne dato for ORN-diagnose eller afsluttet HBO-behandling ikke identificeres, og disse tre blev derfor ekskluderet af analysen. Yderligere otte blev ekskluderet af analysen, da de allerede havde recidiv på tidspunktet for stillingtagen til tilbud om HBO-behandling. Analysen var derfor baseret på 447 patienter ud af den samlede kohorte på 458.

Hertil anvendtes data fra patologidatabanken, som for hver enkelt patient angiver de kræftdiagnoser, der bliver stillet på baggrund af indsendte vævsprøver. Denne metode anses for værende den mest sikre, idet langt størstedelen af kræftdiagnoser rent praktisk vil blive stillet på baggrund af en vævsprøve.

Følgende blev registreret:

- Hvorvidt patienten var case (HBO) eller kontrol (ikke HBO)
- Dato for ORN-diagnose
- Dato for afsluttet HBO-behandling
- Dato for første kræftdiagnose (i Patologidatabankens udtræk) efter datoen for HBO (for cases) eller datoen for ORN (for kontroller).
- Det blev registreret, hvorvidt kræftdiagnosen var udtryk for et tilbagefald af samme sygdom eller ny kræftsygdom. Analysen blev dog gennemført uden at skelne mellem disse tilfælde.

Analysen er baseret på tid fra HBO-slutdatoen (for cases) henholdsvis ORN-diagnose tidspunktet (for kontroller) til tidspunktet for den nærmest forestående kræftdiagnose. For patienter, der ikke efterfølgende fik registreret en ny kræftdiagnose, er anvendt en follow-up dato på tidspunktet for dataudtrækket, fastlagt til 14. december 2012 (Tabel 8 og 9).

Statistisk analyse blev udført på følgende måde: Kaplan-Meier overlevelsesanalyse hvor tiden til recidivfrihed (defineret som endnu ikke forekommet recidiv på datoen for follow-up) blev sammenlignet mellem HBO-behandlede og ikke-HBO-behandlede.

Analysen viste, at der ikke var en statistisk signifikant større risiko for de HBO-behandlede for at få en ny kræftdiagnose, sammenlignet med de ikke-HBO-behandlede ( $p>0,564$ ). I analysen var inkluderet nye kræfttilfælde med alle lokalisationer. Såfremt kun tilfælde lokaliseret til hoved-halsregioner indgår i analysen, ses heller ikke statistisk signifikant forskel ( $p>0,575$ ). De fundne lokalisationer ses i Tabel 10.

**Tabel 8 Frekvenstabel over forekomsten af henholdsvis ny kræftdiagnose og sygdomsfrihed (defineret som ingen ny kræftdiagnose) hos henholdsvis HBO- og ikke HBO-behandlede patienter**

	<b>Ny kræftdiagnose</b>	<b>Sygdomsfrihed</b>	<b>Total</b>
HBO	166 (44,9 %)	204 (55,1 %)	370
Ikke-HBO	29 (34,1 %)	56 (65,9 %)	85
Total	195	260	455 (100 %)

**Tabel 9 Frekvenstabel over forekomsten af henholdsvis ny kræftdiagnose (defineret udelukkende som ny kræftdiagnose i hoved-halsregionen) og sygdomsfrihed (defineret som ingen ny kræftdiagnose) hos henholdsvis HBO- og ikke HBO-behandlede patienter**

	<b>Ny kræftdiagnose</b>	<b>Sygdomsfrihed</b>	<b>Total</b>
HBO	92 (24,9 %)	278 (75,1 %)	370
Ikke-HBO	17 (22,1 %)	60 (77,9 %)	77
Total	109	338	455 (100 %)

**Tabel 10 Oversigt over lokalisationer af ny kræftforekomst**

	<b>HBO</b>	<b>ikke-HBO</b>
Hoved og hals	91	20
Hoved og hals samt armhule	1	0
Hud	15	0
Modermærkekræft	1	0
Hjerne	1	1
Skulder	0	2
Brystkasse	3	1
Armhule	2	0
Bryst	3	1
Livmoder	1	0
Lunge	14	2
Lever	9	1
Nyre	1	0
Mave og tarm	8	1
Urinveje	8	0
Rygmarv, metastaser	1	0
Knoglemetastaser	1	0
Blødt væv, ukendt lokalisation	5	0
Udbredte metastaser	1	0



Opsummering af MTV-spørgsmål 3: Findes der en øget forekomst af kræftsygdom (tilbagefald eller ny kræftsygdom) hos HBO-behandlede sammenlignet med ikke-HBO-behandlede?

Egne dataanalyser tyder ikke på en kræftfremmende effekt af HBO. Emnet er behandlet i betydeligt omfang i litteraturen og viser, at der ikke er nogen videnskabelig evidens for, at HBO har en kræftfremmende effekt. Litteraturen er dog næsten udelukkende i dyreeksperimentelle forsøg, og selvom en stor del af disse forsøg er af god kvalitet bevirker manglen på egnede, humane studier, at en effekt af HBO på kræftudvikling er forbundet med lav evidens.

### 3.3 Diskussion af resultater

Der foreligger store mængder litteratur om HBO og osteoradionekrose, men dog kun to randomiserede studier, hvoraf kun det ene randomiserer mellem HBO og ikke-HBO. Som nævnt under selve litteraturgennemgangen, er dette studie behæftet med en række designmæssigt uheldige forhold, der gør, at man vanskeligt, på baggrund af dette studie, kan besvare spørgsmålet, om HBO har en effekt på osteoradionekrose. Især det forhold, at en meget stor del af de inkluderede patienter ikke entydigt kan siges at have osteoradionekrose, vanskeliggør anvendelsen af resultaterne. Da der ydermere ikke anvendes stratificering i forhold til sygdomsgrad, er det uvist, om disse delta-gere er ligeligt fordelt mellem test-og kontrolgruppe.

Den øvrige gennemlæste litteratur er præget af manglende systematik og manglende definition af, hvilket spørgsmål der egentlig stilles. Mange studier er ikke specifikt designet med henblik på at bestemme effekten af HBO, men i lige så høj grad med henblik på at evaluere effekten af behandling af osteoradionekrose patienter.

Egne studier viser en statistisk signifikant større sygdomsfrihed i HBO-gruppen end i kontrolgruppen ved follow-up. Resultater fra et randomiseret studie havde været forbundet med et væsentligt højere evidensniveau. Valget af kohortestudie indebærer som primære ulempe, at det ikke er styret via lodtrækning, hvem der er eksponeret for behandling, og hvem, der udgør kontrolgruppen. Det er derfor vanskeligt at vide, hvor sammenlignelige grupperne er med hensyn til flere faktorer udover den, der søges undersøgt. Man kan derfor ikke entydigt være sikker på, om effekten kan tilskrives den undersøgte eksponering. Det var desværre ikke muligt at gennemføre et randomiseret studie inden for tidsrammen af MTV-rapporten. Den etablerede kohorte er en af de største, der er etableret inden for forskning i dette emne, og formentlig den, der i størst omfang fokuserer på selve effekten af HBO. Som ved alle kohortestudier er der dog også begrænsninger. En af de største begrænsninger i dette studie er, at sygdomsgraderne ved tidspunktet for ORN-diagnosen er signifikant højere i HBO-gruppen. Dette skyldes med stor sikkerhed, at HBO i mange tilfælde ikke er blevet tilbudt patienter med en lav grad af stråleskade på kæbeknoglen. Dette kan give anledning til en underestimering af den kliniske effekt. På den anden side kan det indebære, at patienter med sværere sygdomsgrader på grund af effekten af behandling med kirurgi og evt. HBO falder mere i sygdomsgrad end patienter med lav sygdomsgrad. En anden begrænsning, er at HBO-gruppen udgør en så stor andel af den samlede kohorte, således har ca. fire ud af fem fået HBO-behandling. Et potentielt problem er, at nogle har fået HBO-behandlingen profylaktisk. Dette har dog vist sig ikke at have væsentlig indflydelse på resultaterne. Endelig udgør de betydelige forskelle i follow-up tid et problem, hvis omfang er ukendt. Det vides således ikke, om en længere observationstid giver øget eller nedsat sandsynlighed for henholdsvis sygdomsfrihed, kræftudvikling

eller dødsfald. De nævnte begrænsninger gælder også for analyserne vedrørende kræftforekomst og dødelighed.

Det bør bemærkes, at der også er metodiske fordele ved kohortestudiet. De strikte inklusionskriterier i randomiserede studier medfører ofte, at rekrutteringsprocessen er langsom og vanskelig. Dette indebærer i sig selv en bias, idét mange af de patienter, der under virkelige forhold ville blive eksponeret for behandlingen, ikke studeres i det videnskabelige opsæt. Endvidere er antallet af observationer ofte begrænset, særligt når sygdommen, som i det nærværende tilfælde, er relativt sjælden. Kohortestudier omfatter derimod et stort antal observationer. En fordel, der er gældende for ORN generelt, er, at kohortestudiet kan følge sygdommen over en længere periode, end et randomiseret studie almindeligvis vil gøre. Da risikoen for ORN hos patienter, der er bestrålet på hoved og hals, er livslang, udgør dette en fordel.

Endvidere tyder egne studier ikke på, at HBO-behandling fremmer kræftudviklingen. Lignende studier er ikke identificeret i litteraturen, og slet ikke i samme omfang. Idet analysen er baseret på 455 observationer, står den stærkt sammenlignet med den øvrige litteratur. Dette styrkes yderligere af, at det – af etiske årsager – ikke vil være muligt at gennemføre analyser inden for dette emne i et randomiseret design. Den manglende sammenhæng med HBO i dødelighedsanalyserne er omfattet af de samme forbehold som analyserne vedrørende kræftudviklingen, og vil sandsynligvis også være påvirket af kræftforekomsten inden for kohorten.

Det virker fortsat rationelt ikke at tilbyde HBO til patienter med en aktuel kræftsygdom, da kohortens undersøgelse beskæftiger sig med data fra patienter, der ikke umiddelbart har aktuelle kræftdiagnoser. Til gengæld virker det på denne baggrund ikke rationelt at antage, at HBO skulle fremme kræftudvikling hos patienter, der ikke aktuelt er syge af kræft, og dette aspekt bør medtages ved overvejelser om tilbud til disse patienter.

### 3.4 Kapitelsammenfatning

Der er behov for en afklaring af, hvorvidt HBO har en effekt på ORN. Tilvejebringelse af en sådan evidens, var oprindeligt et af formålene bag nærværende MTV. Det blev imidlertid ikke muligt at gøre i et randomiseret design. Da et randomiseret design er at foretrække frem for det kohortestudie, der blev gennemført som kompromis, er dette behov nu fremadrettet. Et fransk randomiseret studie fra 2005 viste en bedre succesrate for behandlingen af ikke-HBO-behandlede (32 %) sammenlignet med HBO-behandlede (19 %). Litteraturen blev vurderet på baggrund af Sundhedsstyrelsens checklister for systematiske review, randomiserede kontrollerede studier og kohorteundersøgelser. For dyreeksperimentelle studier blev udformet en tilsvarende checkliste, som fulgtes ved vurderingen. Endvidere blev skemaet *samlet bedømmelse af evidensens kvalitet* anvendt. Litteraturgennemgangen viste, at den eksisterende litteratur primært indeholder studier af lav kvalitet, eller som var forbundet med svag evidens (fx qua studiedesignet), og som ikke nødvendigvis fokuserer specifikt på netop effekten af HBO. Baseret på denne gennemgang kan det konkluderes, at der synes at være nogen, men svag evidens for en virkning af HBO på ORN.

Analyserne baseret på den danske kohorte viste, at der var en signifikant øget ORN-sygdomsfrihed ved follow-up hos ORN-patienter, der havde fået HBO sammenlignet med dem, der ikke havde fået HBO. Der fandtes ingen forskelle i dødelighed mellem grupperne. Det vil sige, at egne analyser viser ingen effekt af HBO på dødelighed hos

ORN-patienter. Emnet er yderst sparsomt behandlet i litteraturen. Der er således ingen evidens for en øget eller nedsat dødelighed efter HBO-behandling af ORN-patienter. Endvidere viste analyserne, at der ikke var dokumentation for, at HBO-behandlede patienter hyppigere får en ny kræftdiagnose end ikke-HBO-behandlede patienter.

Gennem mange år har der i faglige kredse været en bekymring for, hvorvidt HBO kunne have en kræftfremmende effekt. Litteraturgennemgangen viste, at størstedelen af de inkluderede studier ikke fandt sammenhæng mellem kræftudvikling (eksempelvis størrelse af kræftsvulster og evne til spredning) og HBO-behandling. Mange af studierne var dyreeksperimentelle, og selvom en stor del af disse forsøg er af god kvalitet bevirker manglen på egnede, humane studier, at en effekt af HBO på kræftudvikling er forbundet med lav evidens. Der er fortsat behov for overvågning af effekten på mennesker, om end dette af etiske årsager ikke kan lade sig gøre i et randomiseret design.

## 4 Organisation

Formålet med den organisatoriske analyse er at kortlægge den nuværende organisering og brug af HBO-behandling ved ORN i Danmark og i udlandet. Derudover er formålet at afklare, i hvilken udstrækning en eventuelt øget efterspørgsel vil kunne rummes inden for de nuværende rammer.

Der søges svar på følgende MTV-spørgsmål:

- Hvordan er HBO-behandlingen ved ORN organiseret i Danmark?
- Hvordan er de fysiske rammer, og hvilke sikkerhedskrav er der til HBO-behandling?
- Hvilke personalemæssige ressourcer indgår i HBO-behandlingen?
- Hvad er anvendelsen af HBO ved ORN, herunder henvisningsmønstre?
- Hvordan er den nuværende HBO-kapacitet i Danmark – og i sammenlignelige lande, og hvordan vil en evt. øget efterspørgsel kunne tilgodeses?

### 4.1 Metode

De valgte MTV-spørgsmål er søgt besvaret gennem et litteraturstudie og egne studier i form af et feltstudie, interview og en spørgeskemaundersøgelse.

#### 4.1.1 Litteraturstudie

En litteratursøgning udført i 2007 (se Bilag 1) resulterede i 61 publikationer relevante for denne MTV. Organisatoriske forhold er sjældent et fremtrædende fokus i publikationer og derfor sjældent indekseret i de søgte databaser. Udvælgelsen af litteratur for dette kapitel er derfor sket ved at gennemse indholdsfortegnelsen i de 61 identificerede publikationer, hvorefter relevante afsnit er læst med henblik på relevans for de valgte MTV-spørgsmål. Søgningen fra 2007 er opdateret i marts 2011 (se Bilag 4).

Mens der i første litteratursøgning blev identificeret fem publikationer førte anden litteratursøgning til identifikation af yderligere to publikationer alle indeholdende beskrivelser og analyser af organisatoriske forhold vedrørende HBO-behandling. Litteraturen indgår i besvarelsen af de valgte MTV-spørgsmål, som en perspektivering af de danske forhold beskrevet gennem egne studier. Se Bilag 4 for en beskrivelse af søgning og Tabel 22 for en præsentation af de syv inkluderede studier.

Litteraturstudiet er suppleret med søgninger på internetsider for HBO-organisationer og centre, der tilbyder HBO-behandling samt med personligt kendskab til direktiver, retningslinjer, manualer m.m. inden for HBO-området<sup>3</sup>.

#### 4.1.2 Feltstudie og interview

Da der er meget lidt litteratur om organisatoriske aspekter ved HBO-behandling, og ingen danske studier, er der i 2008 udført et feltstudie af en dags varighed henholdsvis i trykkammeret på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Formålet med studiet var at få et indtryk af såvel fysiske som organisatoriske forhold for behandlingen. Efterfølgende er der udført interview med ledende personale i de to trykkamre samt kortvarige telefoninterview med involverede i planlægning af HBO-behandling ved Odense Universitetshospital. Se Bilag 5 for yderligere beskrivelse af feltstudiet og Bilag 6 for supplerende beskrivelse af de to trykkamre. Resultater af feltstudiet og interview indgår i besvarelsen af de valgte MTV-spørgsmål.

<sup>3</sup> Foranlediget af Erik Jansen, medlem af projektgruppen

### 4.1.3 Spørgeskemaundersøgelse

Med henblik på at beskrive henvisningsmønstre blev der udført en internetbaseret spørgeskemaundersøgelse blandt de henvisende afdelinger i Danmark. Via en søgning på [www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk) identificeredes samtlige tand-mund-kæbekirurgiske, øre-næse-halskirurgiske og onkologiske afdelinger i Danmark. I alt 29 tand-mund-kæbekirurgiske, øre-næse-halskirurgiske og onkologiske afdelinger blev identificeret. I tilfælde af manglende besvarelse blev to rykkere udsendt, og der blev forsøgt telefonisk kontakt til afdelingerne. Ud af 29 identificerede afdelinger besvarede 22 spørgeskemaet, hvilket er en besvarelsesprocent på 76 %. Spørgeskemaundersøgelsen indgår i dette kapitels afsnit 5.2.4.1, mens spørgeskemaet ses i Bilag 7.

## 4.2 Resultater

### 4.2.1 MTV-spørgsmål 1: Organiseringen af HBO ved ORN i Danmark

Behandling af ORN foregår såvel i tand-mund-kæbekirurgisk regi som i trykkammerregi.

HBO anvendes ikke primært alene, men som supplement til kirurgisk fjernelse af det stråleskadede knoglevæv. Behandlingen foregår i regi af et specialiseret team i de tand-mund-kæbekirurgiske afdelinger. Patienterne henvises til afdelingerne fra egen læge/tandlæge, fra onkologiske eller fra øre-næse-halskirurgiske afdelinger, der indgår i patientens behandling af den tilgrundliggende kræftsygdom og opfølgningen i årene derefter. I visse tilfælde har patienterne forinden været behandlet på lokale tand-mund-kæbekirurgiske afdelinger. Det drejer sig her om konservativ behandling fra observation og skylning af opståede hulrum til egentlig beslibning/fjernelse af stråleskadede knogle. Hvis en mere omfattende kirurgisk behandling er påkrævet, henvises patienterne til tand-mund-kæbekirurgiske klinikker med landsdelsfunktion. Her iværksættes eventuelt HBO-behandling, og patienten modtager kirurgisk behandling evt. i samarbejde med plastikkirurger og tandlæger med højt specialiseret viden om dental rehabilitering\*. Behandlingen vil være præget af, at ethvert indgreb i bestrålet knogle potentielt kan medføre yderligere vævsskade. Forløbet vil derfor ofte indebære en vis tilbageholdenhed med kirurgisk behandling, hvilket muligvis er forklaringen på, at der i de fleste tand-mund-kæbekirurgiske klinikker er en vis tradition for HBO-behandling af disse patienter.

Ved modtagelse af henvisning i trykkammeret vurderes det, om patienten er egnet til HBO-behandling. Dette gøres blandt andet ved at henvise patienter med relevans herfor til vurdering i Onkologisk Klinik med henblik på at undgå behandling af patienter med aktiv kræftsygdom. Ved problemer med at trykkudlignes henvises til ørelæge med henblik på evt. indlæggelse af dræn. Der opleves ingen ventetid til dette. Der arbejdes bevidst med at undgå ventelister gennem hurtig og fleksibel indkaldelse og tildeling af behandlingstider samt hurtige skift mellem behandlingssessioner. Til gengæld forventes patienten at møde og være klar til tiden til samtlige behandlinger. Behandlingen foregår ambulantly, men hvis patienten har lang transporttid eller af anden årsag har brug for en indlæggelse, tilknyttes patienten en sengeafdeling og et ophold på Patienthotellet.

Behandlingen for ORN varierer lidt mellem de to danske trykkamre. På Rigshospitalet gives en serie på 30 HBO-behandlinger á 90 minutter som regel en gang dagligt alle hverdage seks uger i træk. Hvis patienten efterfølgende opereres, gives der yderligere ti HBO-behandlinger efter operationen. I Århus gives en serie på 25 HBO-behandlinger á 90 minutter som regel en gang dagligt alle hverdage fem uger i træk. Hvis patienten

efterfølgende opereres, gives der yderligere fem HBO-behandlinger efter operationen. Ved behandlingsophør sendes et udskrivningsbrev til den henvisende afdeling og til praktiserende læge. På Rigshospitalet følges behandlingen op en måned efter behandlingsophør, hvor sygeplejersken ringer for at høre, hvordan det er gået og drøfter eventuelle spørgsmål patienten måtte have.

#### 4.2.2 MTV-spørgsmål 2: Fysiske rammer og krav til sikkerhed

Der er to trykkamre i Danmark, der begge er organiseret i det offentlige sygehusvæsen. Derudover er et enkeltpersonstrykkammer ved Odense Universitetshospital etableret i marts 2012.

Trykkammeret på Rigshospitalet er beliggende i en kælder på Rigshospitalet og er fysisk en lille afdeling bestående af et stort samt en række mindre rum. Fra kældergangen trædes der direkte ind i omklædningsrummet, idet indgangsrummet er udstyret med en række små båse med gardiner, hvor patienterne klæder om til hospitalstøj. Derfra er der indgang til et stort lokale domineret af selve trykkammeret (benævnes herefter 'flerpersonerskammeret'). Flerpersonerskammeret er udstyret med en dør og flere vinduer samt en række udvendige pulte, hvorfra al teknikken styres og overvåges. Flerpersonerskammeret består af to rum, hvoraf et stort med syv siddepladser, der kan erstattes af bårer og et mindre rum, der fungerer som sluse mellem det store rum og lokalet, som flerpersonerskammeret står i.

Trykkammeret på Århus Universitetshospital er placeret i et lille rum med direkte adgang fra kældergangen. Det betyder, at patienter, der skal i behandling står ude i en kældergang, mens de venter på deres tur. Rummet, hvori der også klædes om, er domineret af tryktanken (benævnes herefter 'enkeltpersonerskammeret') med plads til én patient. Enkeltpersonerskammeret er et stort gennemsigtigt rør med et lille panel til at styre teknikken og en luge i den ene ende.

En mere detaljeret beskrivelse af de to afdelinger findes i Bilag 9. Billeder af de to kamre findes i Kapitel 2.

Da behandlingen foregår under tryk og med høj iltkoncentration, og da patienter ikke ved egen hjælp kan komme ud af trykkammeret, er der forskellige sikkerhedsforanstaltninger. For at nedbringe eksplosions og brandfare søges risikoen for statisk elektricitet og udvikling af gnister minimeret. Patienterne iklædes rent bomuldstøj og må ikke anvende sminke, neglelak eller hårvoks under behandling i kammeret, ligesom der ikke må medbringes briller af titanium, ure eller høreapparater.

Sikkerhedsregler og formalia i forbindelse med trykkammerbehandling er omfattet af Medical Devices Directive (MDD 93/42). Direktivet omfatter udstyr, som anvendes til menneskers diagnose, behandling etc. Direktivet inddeler udstyr i risikoklasser. Trykkamre er i klasse IIB, hvor der er en middelrysiko, men udstyret kan omfatte en meget betydelig risiko. I denne klasse er det leverandørens pligt at instruere operatøren i udstyrets anvendelse. Denne operatør skal instruere det øvrige personale. Der skal føres en oversigt med anvendelsen, og et statsligt organ skal foretage en årlig kontrol. I Danmark er det Arbejdstilsynet. De anvendte gasarter skal overholde de aktuelle forskrifter, det vil sige oxygen skal overholde de danske regler for lægemidlers fremstilling, og trykluft skal mindst overholde Europæisk Norm (EN)12021. Flerpersonerskamre skal overholde ”Den europæiske norm for flerpersoners behandlingskamre EN 14931”. Normen angiver en lang række krav til udstyrets konstruktion og indretning.

Enkeltpersons kamre er også omfattet af MDD 93/42, men der findes ikke et EN-dokument med mere detaljerede krav.

### 4.2.3 MTV-spørgsmål 3: Personalemæssige ressourcer ved HBO

#### 4.2.3.1 Organisatorisk placering og normering

Trykkammeret på Rigshospitalet er en del af Anæstesi- og Operationsklinikken i Hoved-OrtoCentret, der er en af de i alt seks anæstesi- og operationsenheder, som findes på Rigshospitalet. Trykkammeret har egen normering, og der er altid fire personer – to dykkere, en læge og en sygeplejerske – til stede ved behandling af elektive\* patienter. Uden for almindelig arbejdstid er to dykkere og en læge på tilkaldevagt, og de skal kunne være i afdelingen inden for en time.

Det er en administrerende overlæge, der har det ledelsesmæssige og lægelige ansvar. Overlægen indgår i en uge-turnus med en videnskabelig dag, en anæstesidag og tre dage i trykkammeret. I princippet indgår alle læger ansat i anæstesi- og operationsafdelingen i bemandingen af trykkammeret. I praksis er det dog ca. 12 læger, der indgår i en turnus, hvoraf de to deler de dagvagter, hvor overlægen ikke er i trykkammeret, og de resterende indgår i vagtberedskabet.

Fem anæstesisygeplejersker, ansat i anæstesi- og operationsafdelingen, er tilknyttet trykkammeret. I praksis har en enkelt sygeplejerske alle sine timer i trykkammeret og afløses af de andre sygeplejersker.

Dykkerne, der betjener flerpersonerskammeret er ansat i et privat firma, som trykkammeret har en aftale med. Tidligere var det dykkere fra Søværnet, der arbejdede i trykkammeret. Fordelen ved, at det nu er et privat firma, der varetager denne funktion, er en øget kontinuitet, idet vagterne er fordelt på få (p.t. fem) personer. Det er dykkernes ansvarsområde at sørge for, at kammeret overvåges, og at sikkerheden er i orden.

Trykkammeret på Århus Universitetshospital er organisatorisk en del af anæstesiafdelingen, hvor den ansvarlige for trykkammeret er ansat som afdelingslæge. Trykkammeret har ingen selvstændig normering, men passes af afdelingslægen, der har det administrative og lægelige ansvar samtidigt med andet arbejdet i anæstesiafdelingen. I afdelingslægens fravær passes trykkammeret af andre læger ansat i anæstesiafdelingen. Hvis der behandles akutte eller intensive patienter, er der to anæstesilæger tilstede. Mens trykkammeret er beliggende i kælderens er anæstesiafdelingen beliggende i en anden bygning.

Ved elektive patienter er det et hold på fem medicinstuderende, der betjener enkeltpersons-kammeret, mens en læge er på tilkaldevagt. Holdet er ansat på freelance basis, for-deler stort set selv vagterne imellem sig og sørger for afløsning inden for holdet ved sygdom, ferie med mere. Det er en fordel, at vagterne er fordelt på et lille antal personer, da det giver kontinuitet i forhold til viden om trykkammeret og i forhold til, at patienterne møder få personer i løbet af en behandling. Det er let at rekruttere medicinstuderende, og de er oftest stabile i ansættelsen. En økonomisk fordel er, at der kun er personale på i de timer, hvor der behandles.

Trykkammeret på Universitetshospital er placeret ved anæstesiologisk afdeling. Der foreligger en godkendelse fra Sundhedsstyrelsen i forhold til elektive behandlinger. Den daglige bemanding forventes udgjort af en sygeplejerske, der varetager tryksætning og observation af patienten, en sygehjælper samt en læge, der er umiddelbart tilgængelig.



Det vil sige, at lægen kan varetage andre opgaver i et rum ved siden af, men være til stede ved kammeret, hvis sygehjælperen er ude, således at der altid er to til stede.

#### 4.2.3.2 Arbejdsopgaver og kompetencer

Ved Trykkammeret på Rigshospitalet er overlægen uddannet anæstesi- og smertelæge og har speciel viden og interesse for feltet. Alle læger, der indgår i turnus og beredskab, er anæstesilæger og certificeret til at kunne tryksættes (arbejde inde i trykkammeret). Udover administration har lægen almene lægefaglige opgaver, som at vurdere henvisninger, iværksætte indkaldelse, undersøge og informere patienter samt at være til stede under behandlingen for at kunne træde til ved behov. Derudover skal lægen kunne behandle svært syge patienter under trange forhold (behandling inde i flerpersonerskammeret).

Det er ikke et krav, at sygeplejerskerne er uddannet i anæstesi, men det anses for en fordel i de tilfælde, hvor der behandles intensive patienter, at sygeplejersken har kendskab til intensivt apparatur. Alle sygeplejersker er oplært på stedet i trykkammerets behandlinger og funktioner, og alle er certificeret til at kunne tryksættes. Sygeplejersken varetager almene sygeplejefaglige opgaver som at informere patienter, drage omsorg for patienterne før, under og efter behandlingen og at være til stede under behandlingen for at kunne træde til ved behov. Da patienterne ofte er svage, kan der være behov for at tilpasse siddestilling og underlag i flerpersonerskammeret. Derudover har sygeplejersken en række administrative opgaver såsom at modtage henvisninger, indkalde patienter og at varetage kontakten med henvisende afdeling, stamafdeling, hvis patienten er indlagt samt hjemmepleje og evt. praktiserende læge og socialforvaltning.

Dykkerne, der arbejder i trykkammeret på Rigshospitalet, har en erhvervsdykkeruddannelse, et medicinsk dykkerkursus af en uges varighed samt ca. en måneds oplæring på stedet. Flere af de nuværende dykkere har derudover en kort sundhedsfaglig uddannelse. Dykkerens opgaver er at varetage og overvåge flerpersonerskammerets funktioner, herunder at hjælpe patienter ind og ud af kammeret, at sikre, at alle er klar inden tryksætning, og at dykket forløber korrekt teknisk og for patienterne. Der er et krav om antallet af dyk, som dykkeren skal udføre på et år for at holde rutinen.

I Trykkammeret ved Århus Universitetshospital er afdelingslægen uddannet anæstesilæge og har speciel viden og interesse for feltet. Ud over administration har lægen almene lægefaglige opgaver, så som at vurdere henvisninger, iværksætte indkaldelse (via den afdeling på Århus Universitetshospital, hvor patienten indlægges), undersøge og informere patienter inden behandlingsstart samt at være til stede på hospitalet under behandlingen og inden for få minutter at træde til ved behov. Derudover skal lægen kunne behandle svært syge patienter under trange forhold (hvor patienten er inde i enkeltpersonerskammeret og lægen udenfor).

De medicinstuderende er uddannet ventilatører, hvilket betyder, at de ud over at læse medicin skal have kursus og erfaring som sygeplejeviker samt kursus i at betjene respirator, ventilere og suge. I forbindelse med arbejdet i trykkammeret gennemgår den medicinstuderende et introduktionsforløb af ca. to dages varighed, inkl. brandkursus. Arbejdsopgaverne består i at modtage patienten, sikre sig, at denne ifører sig hospitalets tøj og overholder sikkerhedskravene, hvorefter patienten hjælpes ind i enkeltpersonerskammeret. Den medicinstuderende varetager de tekniske funktioner ved enkeltpersonerskammeret såsom tryksætning og ilttilførsel.



Da personalet ikke har mulighed for at være inde i tryktanken, og da et enkeltpersonskammer teknisk er væsentligt mere simpelt at operere end et flerpersonerskammer, er der ikke behov for, at operatører er dykkeruddannede eller at personalet er certificeret til at dykke eller blive tryksat. Da lægen ikke er til stede, men kan tilkaldes under behandlingen, er det dog en forudsætning, at den, der observerer patienten, er uddannet til dette og til at reagere på eventuelt ubehag eller kramper.

Trykkammeret på Odense Universitetshospital forventer et korps af fire-fem anæstesi-læger og fire-fem anæstesi- eller intensivsygeplejersker, der alle har gennemgået et kursus i HBO-behandling.

#### 4.2.3.3 *Udvikling og vedligeholdelse af kompetencer*

Der foreligger vejledninger for personalets uddannelse og funktion. Vejledningerne har endnu ikke fået europæisk retsvirkning. Lægers uddannelse er beskrevet i et dokument fra European Committee on Hyperbaric Medicine (ECHM) og European Diving Technology Committee (EDTC) 2011. Sygeplejersker og teknikeres uddannelse er beskrevet i et dokument fra European Baromedical Association for Nurses, Operators and Technicians (EbAss) og ECHM 2008.

Det amerikanske hyperbarmedicinske selskab Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) og Joint Commission har udformet en akkrediteringsmanual. En bredere vejledning i bemanning mv. findes i European Code of Good Practice for Hyperbaric Oxygen Therapy.

I Danmark er hyperbar medicin optaget som et fagområde i Organisationen af Lægevidenskabelige Selskaber.

Ifølge overlægen ved trykkammeret på Rigshospitalet er HBO-behandling en højt specialiseret intensiv terapi under specielle forhold. Behandlingen kræver løbende træning, hvilket bedst tilgodeses ved, at ekspertisen samles få steder. Samtidig er det væsentligt i forhold til behandlingen af de intensive patienter, at et trykkammer er placeret i tilknytning til et hospital med intensivafdeling og traumecenter samt gode adgangsforhold. Arbejdsfeltet for anæstesi-læger er meget bredt og varetages af et stort antal læger, hvorfor det kan være svært at vedligeholde den ønskede kompetence og rutine i forhold til HBO-behandling. Det betyder, at tildeling af vagter i trykkammeret kan opleves som et generede og usikkert element. Overlægen har et ønske om at kunne etablere en fast lægestab på fem-seks læger for derved at øge den enkelte læges interesse og kompetence for området. En sådan underspecialisering forudsætter en overordnet vilje i organisationen, samt at det gøres attraktivt at blive dykkerlæge, idet det både er svært at rekruttere og fastholde dygtigt personale.

Trykkammerafdelingen på Rigshospitalet er ligesom andre afdelinger på Rigshospitalet akkrediteret i forhold til den amerikanske Joint Commission standard (98), hvilket betyder, at personalet her vedligeholder fagspecifik viden, at udstyret har de korrekte certifikater, og at journalisering foregår i henhold til de gældende regler. Joint Commission besøger Rigshospitalet med nogle års mellemrum og foretager under besøgene stikprøver på udvalgte afdelinger. Trykkammerene i Århus og det nye trykkammer i Odense er ikke akkrediteret af Joint Commission.

Ifølge afdelingslægen ved trykkammeret på Århus Universitetshospital varetages HBO-behandling stort set af vedkommende selv, mens de andre anæstesi-læger fungerer som afløser. Det betyder, at alle anæstesi-lægerne kan behandle i trykkammeret, men også,

at den overordnede interesse, kompetence og rutine i forhold til HBO-behandling og drift af trykkammeret er sårbar. Der er ikke fastansat personale i trykkammeret, idet der hverken er normering eller tilstrækkelige timer og fagligt indhold til at kunne ansætte eller tiltrække sundhedsfagligt personale. Derudover er det fravalgt at lade anæsthesisygeplejersker varetage behandlingen, dels fordi det ikke anses for at være fagligt tiltrækkende med de nuværende arbejdsopgaver, men også fordi det ville betyde, at vagterne skulle fordeles på et forholdsvis stort antal personale. Derved ville der ikke kunne opbygges tilstrækkelig rutine og erfaring med området til at det sikkerhedsmæssigt anses for forsvarligt.

#### 4.2.3.4 Samarbejde, udvikling og kvalitetssikring af HBO-behandling

Der samarbejdes primært mellem de to danske trykkamre og i forhold til konkrete patienter og behandlinger. Derudover samarbejdes der udviklings- og forskningsmæssigt med andre trykkamre, især i de andre nordiske lande. Et nordisk forskningssamarbejde er søgt etableret, men ikke rigtigt kommet i gang.

Da HBO-behandling er et lille speciale, anses det essentielt, at den løbende udvikling sikres gennem forskning og samarbejde på tværs af de relativt få specialister, der beskæftiger sig med området. Dette søges opnået ved at deltage i internationale kurser og konferencer og ved at indgå i forskningssamarbejde. I 1998 underskrev 23 EU-lande på regeringsniveau en samarbejdsprotokol, hvorefter to læger fra hvert land mødtes en gang om året for at drøfte forsknings- og sikkerhedsproblemer. Dette resulterede i et større og stadig fungerende netværk.

Afdelingslægen i trykkammeret på Århus Universitetshospital har et ønske om udvikling og forskning i HBO-behandling af andre diagnosegrupper såsom amputationstruede diabetikere, inficerede ortopædiske transplantater og stråleskader på tarmsystemet. Barrierer for en udvikling af området er en manglende normering, og at afdelingslægen stort set sidder alene med behandlingen. Da kapaciteten derudover er tæt på at være udnyttet, er der ikke pt. baggrund for eller ressourcer til at skabe øget opmærksomhed om HBO-behandling.

Trykkammeret på Rigshospitalet har derimod bedre forudsætninger for at skabe opmærksomhed om området. Det sker ved, at der modtages studerende og andre gæster, ligesom der varetages en omfattende informationsopgave i forhold til sygehusafdelinger, andre interesserede og potentielle samarbejdspartner. Trykkammeret på Rigshospitalet har produceret tre ph.d. afhandlinger, mere end 30 publikationer i peer reviewede medicinske tidsskrifter og mere end 60 foredrag i videnskabelige selskaber, nationalt og internationalt. Det tilknyttede laboratorium for HBO-medicin råder for tiden over to små trykkamre til dyreeksperimentelle formål.

#### 4.2.4 MTV-spørgsmål 4: Anvendelse af og henvisning til HBO

Henvisning til behandling for ORN modtages fra de kæbekirurgiske afdelinger samt fra onkologiske og øre-næse-halskirurgiske afdelinger. Der er stor forskel på, hvor henvisningerne kommer fra såvel speciale-mæssigt som geografisk. Ifølge afdelingslægen ved trykkammeret på Århus Universitetshospital kommer de fleste henvisninger fra regionerne Nord og Midtjylland. Tidligere var der stort set ingen henvisninger fra Region Syddanmark, men i løbet af årene 2009-2010 er der kommet et øget antal henvisninger derfra.

Såvel her som i trykkammeret på Rigshospitalet opleves der en stigende interesse for HBO-behandling blandt klinikere og patienter. Ifølge overlægen hænder det, at patienter selv henvender sig eller er en drivende kraft i, at en henvisning bliver skrevet.

Ved gennemgang af journaler i forbindelse med etablering af kohorten beskrevet i kapitel 3, var det tydeligt, at patienter med ORN systematisk blev tilbudt HBO-behandling i Århus og i København. Årsager til fravalg kunne være, at patienten ikke ønskede HBO-behandling på grund af klaustrofobi, manglende kræfter til at gennemføre et samlet forløb (egne sygdomme eller fx ægtefællens sygdom) eller lang vej til behandling og manglende ønske om indkvartering på patienthotel. Ligeledes kunne der fra professionel side være taget stilling til manglende tilbud om HBO på grund af manglende sikkerhed for, at patienten ikke havde resterende kræftsygdom, eller fordi det blev skønnet, at patientens generelle helbredstilstand ikke tillod gennemførelse af et langvarigt HBO-forløb. Informationerne var ikke systematisk tilgængelige eller entydige og blev derfor ikke registreret systematisk.

#### 4.2.4.1 *Analyse af henvisningsmønstre*

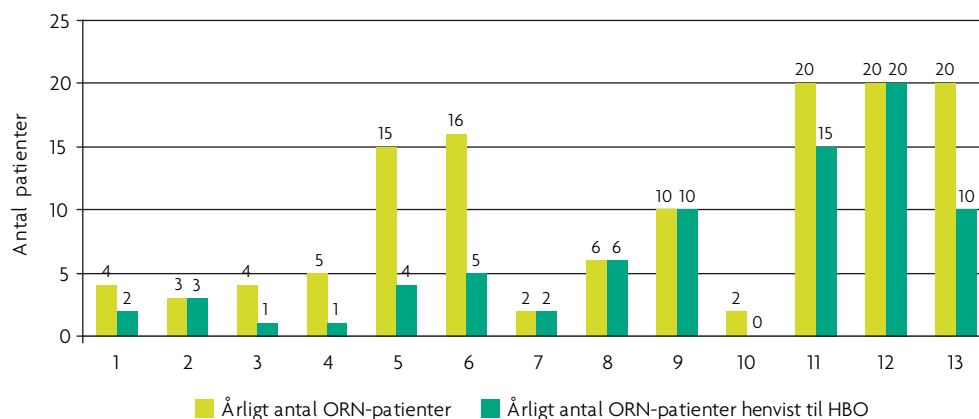
Omfanget af henvisninger må formodes at være påvirket af forekomsten af stråleskader og diagnosticering af ORN. Derudover kan forskelle i henvisningsmønstre skyldes manglende viden om interesse for og tiltro til HBO-behandling for ORN.

Med henblik på at undersøge henvisningsmønstret er der i 2010 udført en spørgeskemaundersøgelse med deltagelse af 22 tand-mund-kæbekirurgiske, øre-næse-halskirurgiske og onkologiske afdelinger i Danmark.

Et internetbaseret (Enalyzer) spørgeskema blev udsendt til ledere af de i alt 29 identificerede afdelinger. I alt 22 (seks (86 %) kæbekirurger, syv (58 %) øre-næse-halskirurger og ni (90 %) onkologer ud af 29 (syv kæbekirurger, 12 øre-næse-halskirurger og ti onkologer) adspurgte besvarede henvendelsen. Der var dermed en besvarelsesprocent på 76 %. Af de 22 besvarelser, svarede en, at vedkommende ikke ønskede at besvare skemaet. Øvrige fire besvarelser var ukomplette, og bestod udelukkende af angivelse af fagligt tilhørsforhold eller tilkendegivelse af, at afdelingen ikke havde set patienter med ORN inden for det seneste år. Undersøgelsen var ikke anonym. Spørgeskemaet kan ses i Bilag 7.

Ifølge undersøgelsen varierer antallet af patienter med ORN årligt mellem nul og 50 i de enkelte afdelinger. Se Figur 1. Det vurderes dog, at antallet angivet af den afdeling, der anførte 50 årligt, umuligt kunne være korrekt, hvilket efterfølgende blev bekræftet ved telefonisk kontakt. Antallet blev herefter estimeret til at være ca. ti. Af de 14 afdelinger, som årligt så mindst en patient med ORN, henviste 13 til HBO.

**Figur 1 Antallet af ORN-patienter årligt**



Sorte kolonner viser estimeret årligt antal patienter med ORN. Hvide kolonner viser estimeret årligt antal patienter med ORN henvist til HBO-behandling. Antal ses svarende til y-aksen, og de enkelte observationer ses svarende til x-aksen.

Ingen angav at være ophørt med henvisning til HBO, hvis det tidligere havde været den anvendte praksis. Som supplement til HBO-henvisning tilføjede to ”behandling med antibiotika”, en ”oprensning og antibiotika” og tre ”vejledning ved diætist”, hvoraf en tilføjede, at ”det virker som om, patienter med en god ernæringsstilstand kommer sig bedre efter ORN-behandling”. En onkolog tilføjede ”henvisning til kæbekirurgisk afdeling”. En enkelt angav ”ingen behandling” som supplement til HBO.

Otte ud af 13 afdelinger henviste patienter til flerpersonerskammeret på Rigshospitalet. For seks af dem var dette kammer det geografisk nærmeste. Den ene af de øvrige to befandt sig geografisk midt imellem de to lokaliteter, mens den anden befandt sig i Nordjylland, det vil sige umiddelbart i nærheden af enkeltpersonskammeret i Århus. Herfra blev årsagen angivet som værende ”de gode faciliteter for patienterne i København”.

Tre ud af 13 afdelinger henviste patienter til enkeltpersonskammeret på Århus Universitetshospital. De var alle geografisk placeret i Jylland. To ud af 13 afdelinger henviste patienter til kammer efter eget valg. Disse to var fra Nordjylland.

Seks ud af 13 afdelinger angav geografi som årsag til henvisningsmønsteret. To afdelinger gav årsagen ”patientens foretrukne valg”, en gav årsagen ”København har landsdelsfunktion”, og en angav, at ”den efterfølgende rekonstruktion skulle foregå i Århus”. Tre afdelinger angav ingen årsager til henvisningsmønsteret.

#### 4.2.4.2 Analyse af holdninger til HBO-behandling af ORN blandt de henvissende læger

Ti ud af 14 angav, at de anså HBO-behandlingen for værende virksom for patienten. Fem ud af 14 angav, at de anså behandlingseffekten for tvivlsom (der var mulighed for at anvende mere end et udsagn). Ni ud af 14 angav, at ”behandlingen er velaccepteret blandt patienterne”, og seks angav, at ”der er patienter, der ikke ønsker denne behandling”. En enkelt angav, at ”patienter ønsker generelt ikke denne behandling”. Denne respondent var den samme (onkolog), som ikke henviste patienter til HBO. En supplerende kommentar (fra en onkolog) til spørgsmålene var: ”Det er svært at estimere effekten af HBO, da patienterne generelt også bliver kirurgisk behandlet”. En anden

kommentar (fra en kæbekirurg) var: "Patienterne føler sig velkomne i trykkammerenheden og bliver behandlet af venligt personale".

Syv angav, at en til to patienter årligt afstod fra at vælge HBO. De angivne årsager var "lang transporttid", "mangel på fysisk formåen", "ubehag", "psykosociale faktorer", "manglende samarbejdsevne", "pessimisme", "angst for det ukendte", "flash back oplevelser til strålebehandlingen" og "mangel på garanti for klinisk effekt".

Tre angav "afstand til trykkammerenhed" som en barriere for brugen af HBO. Otte angav "mangel på evidens". En respondent (onkolog) angav, at nogle patienttilfælde med hurtig vækst af recidiverende\* kræft var observeret i klinikken. Respondenten mente ikke, at HBO forårsagede recidivet, men at væksten skete hurtigere, formentlig i et iltfattigt (hypoksisk) tumorområde.

11 vurderede at øget evidens for HBO ville være en betydende faktor for øget brug af HBO. En angav at kortere distance til trykkammeret ville være af betydning. Der fremgik en sammenhæng mellem de barrierer, respondenterne angav, og de faktorer, de vurderede som betydningsfulde for at øge anvendelsen af HBO.

#### 4.2.5 MTV-spørgsmål 5: Nuværende HBO-kapacitet i Danmark og i sammenlignelige lande

Såvel i Danmark som i udlandet behandles en lang række sygdomme med HBO. Der behandles såvel akutte tilstande som kulilteforgiftning, dykkersyge og nekrotiserende fasciiter\*. Derudover udføres der ikke-akutte (elektive) behandlinger for en lang række lidelser herunder skader efter strålebehandling (udover ORN drejer det sig blandt andet om stråleskader på tarm og blære), problematiske sår og knoglebetændelse.

Ifølge de to trykkammerledere udgør skader efter strålebehandling i kæbeknoglen (ORN) ca. 90 % af behandlingerne i trykkammeret på Århus Universitetshospital og ca. 50 % af behandlingerne i trykkammeret på Rigshospitalet.

Der er et samarbejde mellem de to steder og aftaler om overflytning og behandling i Rigshospitalets trykkammer af specielle patientgrupper, hvortil der hverken er tilstrækkelige kompetencer eller kapacitet i trykkammeret i Århus. Ifølge specialeplanerne for 2010 skal patienter med gasgangræn\*/nekrotiserende fasciitis fremover også kunne behandles på Århus Universitetshospital.

Ifølge de involverede i etablering af HBO-behandling på Odense Universitetshospital, forventes henvisninger af patienter med såvel stråleskader, herunder ORN, som patienter med problematiske sår. Det vil sige patienter henvist fra kæbekirurgisk, onkologisk og plastikkirurgisk afdeling.

Hvor akutte behandlinger omfatter få (oftest 1-3) behandlingssessioner afhængigt af diagnose, så omfatter de elektive behandlinger ca. 30 behandlingssessioner. I trykkammeret på Rigshospitalet behandles elektive patienter alle hverdage, hvor der tryksættes tre gange. Da der er plads til syv patienter pr. gang, kan der behandles op til 21 patienter om dagen. I trykkammeret på Århus Universitetshospital behandles der i øjeblikket tre til fire elektive patienter de fleste hverdage og noget tilsvarende forventes på Odense Universitetshospital.

Antallet af behandlinger i trykkammeret på Rigshospitalet har været støt stigende siden 1994 og var i 2010 4.150 behandlingssessioner. Antallet af behandlinger i trykkamme-

ret på Århus Universitetshospital har ligeledes været støt stigende siden 2002. I 2009 blev der givet 864 behandlingssessioner, og der er en forventning om 1.140 behandlingssessioner i 2016, hvoraf ORN forventes at udgøre halvdelen. På Odense Universitetshospital er der p.t. en kapacitet på 750 behandlinger pr. år.

I 2007 blev der gennemført 215.000 strålesessioner i Danmark, svarende til at ca. 8.000 patienter blev strålebehandlet i Danmark (99). ORN kan opstå spontant, men er ofte en følge af tandudtrækning i bestrålet knogle. Således angiver et systematisk review fra 2011, at incidensen\* af ORN efter tand-udtrækning alene er 7 %, mens forekomsten falder til 6 %, hvis der gives supplerende antiobiotika, og 4 % ved samtidig behandling med HBO (100). Det antages, at et sted mellem 0,5 og 15 % udvikler ORN efter strålebehandling. Hvor hyppigt, der opstår skader efter strålebehandling, er dog usikkert. Der er tegn på, at der sker en udvikling på stråleområdet i forhold til en mere præcis stråling på et mindre område, hvilket kan betyde, at der opstår færre stråleskader (101).

#### 4.2.5.1 HBO i sammenlignelige lande

Med henblik på en vurdering af den nuværende danske kapacitet er denne forsøgt sammenlignet med de omkringliggende lande. En sådan international sammenligning er beskrevet i en belgisk MTV, som viser, at Belgien har en forholdsvis stor HBO-kapacitet, baseret på antal indbyggere pr. HBO-center (102).

Imidlertid må antal indbyggere pr. HBO-center anses for at være et noget groft estimat for en kapacitet, idet behandlingskapaciteten ikke er angivet i den belgiske rapport, hverken for de enkelte HBO-centre eller på landsplan. Det har ikke været muligt at finde opgørelser over kapaciteten, derimod er oplysninger fra den belgiske rapport suppleret med oplysninger tilgængelige på internettet om europæiske HBO centre.

I Tabel 11 er Danmark sammenlignet med de omkringliggende europæiske lande, selvom dette er på et noget løst grundlag. Det fremgår, at der er stor variation i forhold til, hvor mange HBO centre de forskellige lande har. Mens der i Belgien og Finland er ca. en million indbyggere pr. center, så er der ca. 1,5 million i Holland og Sverige, ca. 2,5 millioner i Danmark og Frankrig og 3-4 millioner i Tyskland, Storbritannien og Norge. Langt de fleste centre er udstyret med flerpersonerskamre.

Forskelle i kapacitet kan søges kvalificeret ved at sammenligne i forhold til typer af kamre, hvilket betyder, at kapaciteten i Danmark overestimeres, idet et enkelt enkeltpersonerskammer regnes som et center (hvor langt de fleste centre, jf. Tabel 11, råder over flerpersonerskamre). Derudover vides det ikke præcist, hvor mange pladser de enkelte flerpersonerskamre råder over.

**Tabel 11 Oversigt over den beregnede HBO-kapacitet i ni udvalgte europæiske lande**

Land	Antal HBO centre	Centre med henholdsvis fler- og enkeltpersonskammer*	Antal indbyggere (i millioner)	Antal indbyggere (millioner) pr. center
Danmark	2#**	1 med flerpersonerskammer, 1 med enkeltpersonskammer	5,5	2,7
Belgien	12#	9 med flerpersonerskammer, 3 med enkeltpersonskammer	10	0,8
Holland	11#	10 med flerpersonerskammer, 1 med enkeltpersonskammer	16	1,5
Tyskland	24#	24 med flerpersonerskammer	82	3,4
Frankrig	27# (19*)	19 med flerpersonerskammer	60	2,3
UK	18# (13*)	13 med flerpersonerskammer	60	3,3
Sverige	5*	4 med flerpersonerskammer, 1 med fler- og enkeltpersonskammer	9	1,8
Norge	2§	1 med flerpersonerskammer (kun akut), 1 med 1 flerpersonerskammer og 4 monokamre	4,5	4,5
Finland	5*	4 med flerpersonerskammer, 1 med fler- og enkeltpersonskammer	5,2	1

Tabellen er udfyldt på baggrund af oplysninger fra en Belgisk MTV# (102) suppleret med personlig meddelelse ved Erik Jansen§ (103), og oplysninger\* tilgængelige på internetsiden Oxynet (<http://www.oxynet.org/>), der er drevet af European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM), og hvor de enkelte centre kan vælge at indsætte (linke til) deres hjemmeside, samt oplysninger om indbyggertal fra internettet (antal indbyggere) og egne udregninger (indbygger pr. center). \*\*NB: Det nyetablerede enkeltpersonskammer på OUH er ikke med i oversigten, hvilket betyder, at kapaciteten i Danmark er underestimeret.

Internationalt er der stor variation i HBO-behandlingen af ORN såvel i forhold til tilbuddet som indholdet af behandlingen. I en amerikansk spørgeskemaundersøgelse angav 91 % af de deltagende centre at tilbyde HBO for ORN (104), mens det af en engelsk spørgeskemaundersøgelse fremgik, at 39 % af de deltagende centre tilbød HBO for ORN (105).

Af en undersøgelse fra Quebec fremgik det, at 40 % af behandlingskapaciteten blev anvendt til behandling af ORN (106), mens det i en undersøgelse fra Storbritannien fremgik, at 63 % af behandlingskapaciteten blev anvendt til behandling af stråleskader (108). Af en belgisk undersøgelse fremgik det, at 30 % af behandlingskapaciteten blev anvendt til de 10 % af patienterne, der blev behandlet for ORN (102).

Den amerikanske undersøgelse viste, at der blandt 280 centre var 12 forskellige behandlingsprotokoller. Forskelle mellem protokollerne var i forhold til tryk (fra 1,9 til 2,5 atmosfære) og tid under tryk (80-120 minutter). Mens det ikke fremgik af undersøgelsen, hvor mange behandlinger, der blev givet, så angav enkelte af behandlingsstederne at tilbyde to tryksætninger pr. dag til patienter, der ønskede dette (104). En engelsk undersøgelse viste ligeledes stor variation i behandlingen på tværs af trykkammer. Både i forhold til tryk (fra 1,7 til 2,4 atmosfære), tid under tryk (60-90 minutter) og antal behandlinger (20 vs. 30 præoperativt og ti postoperativt) (105), mens en anden engelsk undersøgelse påpegede behovet for ensartede protokoller og kvalitetssikring af behandlingen (108). Da et behandlingsforløb består af et antal behandlingssessioner kan kapaciteten opgøres som antal sessioner eller som antallet af behandlede patienter.



Af den belgiske MTV fra 2008 fremgår det, at der i monokamre udføres 15-270 sessioner pr. år. I de hospitalsbaserede multikamre udføres 870-2.700 sessioner pr. år, mens der i et enkelt militært flerpersonerskammer udføres 3.200 sessioner pr. år. Belægningsgraden beregnes til at variere fra 30-90 % for multikamre (102). En ældre opgørelse fra Norge (1997) viste, at 234 patienter modtog godt 4.000 elektive behandlingssessioner for stråleskader, sår og kronisk knoglebetændelse. Behandlingerne foregik på et sygehus i Bergen med landdelsfunktion for elektiv HBO-behandling, som rådede over et stort multikammer med plads til 18 patienter (109).

I rapporten fra Quebec-provinsen i Canada fra 2001 er det fremtidige behov for HBO-behandling estimeret på baggrund af antal patienter behandlet for diagnoser, hvor HBO-behandling er indiceret, samt det potentielle antal behandlinger i forhold til denne diagnose. Det estimerede antal HBO-behandlinger var godt 60.000, hvoraf de 8.000 var for ORN. Elektive behandlinger udgjorde langt hovedparten af behandlingerne, idet det estimerede antal akutte behandlinger var under 200. Det skal dog bemærkes, at der er regnet med op til 40 behandlinger pr. patient for de elektive behandlinger. I rapporten estimeres det, at en befolkning på en million i en radius af 50 km fra centret er et minimums grundlag for etablering af et center (106).

Af hjemmesiden: <http://www.oxynet.org/> fremgår det, at de organisationer, der råder over HBO-faciliteter omfatter såvel offentlige som militære hospitaler, offentlige og private klinikker samt maritime faciliteter (dykkercentre). Det har ikke været muligt via litteraturen eller hjemmesiden at skabe et overblik over hvorvidt, de alle behandler elektive patienter herunder patienter med ORN.

Samlet set er det, grundet ganske få undersøgelser, svært at sige noget generelt om anvendelsen af HBO-behandling for ORN. Forsigtigt kan det siges, at der synes at være stor variation i forhold til anvendelsen af HBO for ORN i forhold til efterspørgsel og udbud, at det drejer sig om få patienter, men at behandlingens omfang, på trods af stor variation i denne, lægger beslag på en forholdsvis stor del af behandlingskapaciteten.

#### **4.2.5.2 Organisatorisk tilpasning til en evt. øget efterspørgsel af HBO**

Øget forskning i HBO-behandlingens virkning på såvel ORN som på andre sygdomsmekanismer forventes at medføre et øget behov for HBO-behandling. En MTV om diabetiske fodsår fra 2011 fra Sundhedsstyrelsen rådgiver, at der bør være adgang til HBO-behandling således etableret som en regionsfunktion (110).

Dette betyder, at den nuværende kapacitet presses fra flere sider. Rigshospitalets trykkammer forventes at have kapacitet til 4.400 behandlingssessioner inden for de nuværende rammer, og det er således ikke muligt at øge kapaciteten væsentligt. Da de overordnede fysiske forhold på Rigshospitalet samtidig er maksimalt udnyttede, ses der ikke en reel mulighed for at udvide trykkammeret. I stedet anser lederen her det for mere hensigtsmæssigt at et øget behov for HBO-behandling tilgodeses ved at udvide kapaciteten på Århus Universitetshospital og/eller ved at etablere trykkamre få andre steder i landet. En udvikling der synes godt undervejs med den ønskede udvidelse i Århus og etableringen af det nye trykkammer i Odense.

For Århus Universitetshospitals trykkammer er den nuværende kapacitet også tæt på at være udnyttet, idet et enkeltpersonskammer antages at kunne klare 6-800 behandlingssessioner pr. år. Afdelingslægen her har et ønske om at etablere en afdeling, hvor der kan behandles et tilstrækkeligt antal patienter til at kunne ansætte fast, gerne sygepleje-



uddannet personale. At opbygge en sådan afdeling forudsætter tilstrækkelige lokaler, herunder et venteværelse og kontorfaciliteter i forbindelse med trykkammeret. Det forudsætter en øget kapacitet i form af flere monokamre og/eller et flerpersonerskammer samt en fast normering og personaleressourcer til behandling og udvikling. At opnå et tilstrækkeligt antal patienter forudsætter en opmærksomhed på og vilje til at behandle med HBO, hvilket igen fordrer evidens og information. Barrierer for at skabe øget opmærksomhed om HBO-behandling er, at kapaciteten stort set er udnyttet, og at det indtil videre ikke har været muligt at få tildelt den øgede lokaleplads, der er en forudsætning for en udvidelse af kapaciteten. Derfor gøres der lige nu et arbejde for, at trykkammeret tildeles større og bedre lokaler ved den udflytning af sygehuset, der planlægges at skulle ske i 2016.

Ifølge tandlægen ved kæbekirurgisk afdeling på Odense Universitetshospital er HBO-behandling for ORN et område i udvikling. Dette skyldes dels en større opmærksomhed på ORN og dels et skift i behandlingsparadigme. Der er således en større vilje til at behandle tidligere og til at behandle kirurgisk, ligesom der er forsøg med stamcellebehandling, der også indebærer HBO-behandling. Baggrunden for etablering af HBO-behandling ved hospitalet er dels patienthensyn og dels udviklingsmæssige og økonomiske hensyn. Det opleves at være belastende for sårbare patienter at skulle henvises til et langvarigt behandlingsophold i København eller Århus. Et ophold, der koster regionen i omegnen af 120.000 kr. patient. For afdelingen er det vigtigt at være på forkant med udviklingen og derudover væsentligt at kunne bevare et højt specialiseret behandlingstilbud inden for rekonstruktiv\* kæbekirurgi (111).

### 4.3 Diskussion af resultater

Sammenligningen af to forskellige danske trykkamre gennem en kvalitativ undersøgelse, som en dansk spørgeskemaundersøgelse blandt henvisende læger og oplysninger om internationale forhold suppleret med litteraturen har gjort det muligt at beskrive en række organisatoriske forhold af interesse. Det er forhold, der må anses for relevante blandt danske beslutningstagere men også af interesse i sammenlignelige lande.

Spørgeskemaundersøgelsen viste, at størstedelen af danske onkologer, øre-næse-halskirurger og kæbekirurger henviser patienter til HBO, og at de vurderer, at behandlingen hjælper patienterne. På trods af dette, viser undersøgelsen også, at der er en kritisk holdning til den manglende evidens for HBO-behandling af ORN-patienter. Transportforhold synes at have nogen betydning, uden dog at virke afgørende for motivationen til at henvise patienter. At de tre adspurgte i Nordjylland (Ålborg Sygehus) enten henviser til trykkammeret i København eller giver patienterne valget mellem Århus og København viser, at faciliteterne i en flerpersonerskammerenhed er vigtige, den kortere transporttid mellem Ålborg og Århus taget i betragtning. Valget af København i stedet for Århus kan for nordjyske patienter betyde, at et ophold på patienthotellet er nødvendigt, hvorfor man kan konkludere, at faciliteterne har meget stor betydning.

Spørgeskemaundersøgelsen viste i denne forbindelse også, at en lokal kultur kan være bestemmende for henvisningsmønsteret. Således udviste de tre adspurgte i Nordjylland samme tendens til at medtage flerpersonerskammeret på Rigshospitalet som en mulighed eller for en af dem en anbefaling. Undersøgelsen peger også på, at holdninger blandt fagpersoner kan være afgørende for patientens videre behandling, idet den respondent, der ikke henviste til HBO, samtidig angav, at patienterne ikke ønskede behandlingen. Om dette skyldes, at patienternes holdning har påvirket respondentens holdning til henvisning, eller om det modsatte er tilfældet, vides ikke. Det bør dog

bemærkes, at lokale kulturer som denne kan medføre, at patienter ikke modtager et aktuelt behandlingstilbud.

Overordnet set viser undersøgelsen, at den manglende evidens for en behandlingseffekt af HBO på ORN udgør en betydelig barriere for henvisning. Såfremt HBO fortsat skal være et behandlingstilbud til ORN-patienter i Danmark, skal en sådan evidens tilvejebringes, hvilket er et af formålene med denne MTV.

Tilsvarende viste en spørgeskemaundersøgelse blandt kæbekirurger i Storbritannien stor variation i henvisning til HBO-behandling for ORN og et manglende kendskab til indholdet af HBO-behandling (108). En undersøgelse fra Quebec pegede ligeledes på forskelle mellem det potentielle og reelle antal patienter i HBO-behandling. Mens data over hospitalsindlæggelser i 1996-97 viste, at 183 patienter var indlagt med ORN som hoveddiagnose, og et tilsvarende antal med ORN som bi-diagnose, blev ti patienter i 1997 behandlet med HBO for diagnosen ORN. Grunden til dette mentes at være såvel manglende faciliteter som skepsis i forhold til HBO-behandling blandt de potentielt henvisende behandlere (106).

På grund af en stigning i forekomsten af hoved-hals kræft (og dermed et øget antal strålebehandlinger) må der forventes et øget behov for HBO-behandling i de kommende år. Til gengæld er der i de seneste ti år sket store forbedringer i strålebehandlingsmetoderne, således at strålerne mere målrettet rammer selve kræftsvulsten frem for det normale væv. Herved forventes en nedsat forekomst af stråleskader. Hvorledes dette regnestykke ender, er endnu ukendt.

#### 4.4 Kapitelsammenfatning

I kapitlet søges der gennem litteraturen og egne undersøgelser i form af et feltstudie, interview og en spørgeskemaundersøgelse viden om, hvordan HBO-behandlingen ved ORN er organiseret i Danmark, herunder personalemæssige ressourcer og kompetencer, omfang af behandling og henvisningsmønstre, nuværende kapacitet i Danmark og internationalt, samt forventninger til fremtidig kapacitet, og hvordan den kan tilgodeses.

##### *MTV-spørgsmål 1: Organisering af HBO-behandlingen ved ORN i Danmark*

HBO-behandling for ORN varetages to steder i Danmark, henholdsvis i trykkammeret på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Behandlingen foregår som daglige ambulante behandlinger i en periode på 5-6 uger og evt. med opfølgende daglige behandlinger i to uger. Patienter med lang transport eller andet behov for ophold på hospitalet indlægges på en sengeafdeling med ophold på patienthotel.

##### *MTV-spørgsmål 2: Fysiske rammer og krav til sikkerhed*

Trykkammeret på Rigshospitalet er et flerpersonerskammer med plads til syv patienter og mulighed for at intensiv behandling kan foregå ved at personale og udstyr opholder sig inde i kammeret. Trykkammeret på Århus Universitetshospital er et enkeltpersonerskammer med plads til en enkelt patient, hvorfor intensiv behandling foregår ved, at såvel personale som udstyr opholder sig uden for kammeret. Da behandling foregår under tryk, og der tilføres ren ilt, er der beskrevet en række sikkerhedsforanstaltninger.

### *MTV-spørgsmål 3: Personalemæssige ressourcer ved HBO*

Mens begge trykkamre er organisatorisk tilknyttet anæstesiologiske afdelinger, varierer uddannelser og kompetencer blandt personalet i forhold til typen af kammer. I flerpersonerskammeret behandles der dagligt op til 21 patienter i et teknisk kompliceret kammer, hvilket betyder, at der er behov for en større organisation med fast personale, med såvel anæstesiologiske og intensive kompetencer som dykkerkompetencer. Da behandling kan foregå inde i kammeret, skal personalet ud over uddannelse i HBO-behandling have opdaterede kompetencer i at blive tryksat. Da et enkeltpersonskammer er teknisk mere simpelt, og der ingen mulighed er for, at personalet kan være i kammeret, er der her hverken behov for dykkere eller for at kunne tryksættes. Derimod fordrer et mindre og varierende antal behandlinger personalemæssig fleksibilitet, idet ansatte vil have et varierende antal timer med HBO-behandling.

### *MTV-spørgsmål 4: Anvendelsen af og henvisning til HBO*

Patienterne henvises fra kæbekirurgiske, onkologiske og øre-næse-halskirurgiske afdelinger. En spørgeskemaundersøgelse blandt de henvisende afdelinger viser, at hovedparten henviser til HBO, og at behandlingen vurderes at hjælpe patienterne. Undersøgelsen viser samtidig, at der er en kritisk holdning til den manglende evidens for HBO-behandling af ORN-patienter, og at den lokale kultur og holdninger blandt fagpersoner kan være bestemmende for henvisningsmønsteret, hvilket er forhold, der kan medføre at patienter ikke modtager et aktuelt behandlingstilbud. Især faciliteterne i en flerpersonerskammerenhed, men også transportforhold er af betydning for, at der henvises, og hvilket trykkammer, der henvises til.

### *MTV-spørgsmål 5: Nuværende HBO-kapacitet i Danmark og i sammenlignelige lande*

Sammenlignet med andre lande er den danske HBO-kapacitet lille. Mens der i begge kamre tilbydes akutte behandlinger anvendes langt hovedparten af kapaciteten til elektive behandlinger, idet der her er tale om lange behandlingsforløb med daglige behandlinger. Udover behandling for ORN, der lægger beslag på hovedparten af kapaciteten, behandles der for en lang række andre lidelser, herunder stråleskader på tarm og blære, problematiske sår og knoglebetændelse.

Antallet af behandlinger har været stigende gennem de sidste 15 år til i dag samlet at udgøre ca. 5.000 behandlingssessioner pr. år, og den nuværende kapacitet er tæt på at være udnyttet. Samtidig er der både danske og internationale forventninger til en øget efterspørgsel af HBO-behandling inden for behandling af såvel ORN som andre stråleskader og diabetiske fodsår. Disse forventninger begrundes i ændringer i behandlingsregimer, nye forskningsresultater og en øget opmærksomhed i forhold til HBO-behandling blandt patienter og behandlere.

Mens det ikke anses som muligt at udvide kapaciteten i trykkammeret på Rigshospitalet arbejdes der på at udvide kapaciteten på Århus Universitetshospital i forbindelse med udflytning til et nyt sygehus. Derudover er der et nyligt etableret enkeltpersonskammer ved Odense Universitetshospital.

## 5 Patient

I dette kapitel fokuseres på patienters oplevelser af ORN og af behandlingsforløbet med HBO. Der er fokus på fysiske, psykologiske og sociale aspekter af behandlingen, herunder patienters vurdering af behandlingseffekten på eget liv og helbred.

Der søges svar på følgende MTV-spørgsmål:

- Hvad er patienters oplevelse af ORN?
- Hvad er patienters oplevelse af HBO-behandling?
- Hvilken betydning har andre patienter og personale?
- Hvad er den patientoplevede effekt af HBO-behandling?
- Hvad får patienter til at acceptere og gennemføre en behandling, der beskrives som fysisk, mentalt og socialt krævende uden sikkerhed for, at den afhjælper deres helbredsmæssige problemer?

### 5.1 Metode

De valgte MTV-spørgsmål er søgt besvaret gennem et litteraturstudie og et eksplorativt studie. En planlagt anvendelse af data vedrørende helbredsrelateret livskvalitet har måttet opgives, idet det tilhørende randomiserede studie ikke er afsluttet. Den teoretisk metodiske tilgang til et eksplorativt studie er sociologisk (82, 83) og fænomenologisk (84), hvor det er patientens perspektiv og erfaringer i forbindelse med konkrete handlinger, der er i fokus. Der anvendes en kvalitativ tilgang og etnografisk metode med feltstudie (observationer og uformelle interview med patienter og personale) (85) samt formelle semistrukturerede interview med patienter (86, 87).

#### 5.1.1 Litteraturstudie

Sekundære data (fx systematiske review) er identificeret og inkluderet gennem et litteraturstudie, hvor der i flere omgange er søgt struktureret i relevante databaser med anvendelse af såvel MeSH-termer som fritekstsøgninger (se Bilag 1, Bilag 4 og Bilag 8). Litteratur fundet i referencer og anvist af eksperter inden for området er også inddraget. Der er inkluderet litteratur på engelsk og de skandinaviske sprog. Den identificerede litteratur er skimmet i overskrift og abstrakts for relevans. I alt otte studier blev inkluderet. Inklusion er baseret på relevans (patientaspekter af HBO-behandling), og der er således ikke foretaget en systematisk vurdering af studiernes videnskabelige kvalitet. Studierne er præsenteret og kommenteret i Tabel 23 i Bilag 4.

Patientaspekter af HBO-behandling er sparsomt beskrevet i litteraturen. Tre handlede om patienter med stråleskader i hovedhalsregionen (88, 89, 90), et om patienter med diabetiske fodsår (91) og fire om patienter med forskellige lidelser (92-95). To studier anvendte et eksplorativt design, to var kohortestudier, to var før- og efter studier, og et enkelt var et randomiseret studie. Temaer for studierne var tilfredshed og erfaringer med ophold og behandling (herunder ubehag og komplikationer), udbytte af information samt oplevet effekt i form af helbredsrelateret livskvalitet. Studierne var fra Sverige, Holland, Storbritannien, Tyskland, Australien og USA og foregik mellem 1987 og 2006.

Litteraturen indgår i besvarelsen af de valgte MTV-spørgsmål som en perspektivering af de danske forhold beskrevet gennem egne studier.

### 5.1.2 Feltstudie: observationer og uformelle interview

Der er udført feltstudie af en dags varighed henholdsvis i trykkammeret på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Formålet var at få et indtryk af behandlingen, herunder:

- Hvordan patienters forløb var struktureret i forhold til den enkelte behandling såvel som det samlede behandlingsforløb (henvisning, ventetid, ankomst, behandling, efterforløb)
- Hvordan patienterne oplevede deres forløb (hvordan dagen forløb, ophold i afdelingen og i selve trykkammeret samt resten af dagen (gøremål/ handlinger), oplevede effekter, accept, tilfredshed, information, forventninger og kommunikationen).

Feltstudiet omfattede observationer og uformelle samtaler med patienter af begge køn i HBO-behandling, uanset diagnose og dermed behandlingsforløb. Datamateriale fra studiet indgik i forberedelse af interview og indgår i nedenstående beskrivelser af patienter og de to trykkamre. Se Bilag 9 for en mere omfattende beskrivelse af feltstudiet.

### 5.1.3 Formelle interview

Semistrukturerede interview med i alt otte patienter (kun mænd), der for nylig havde afsluttet HBO-behandling for ORN på henholdsvis Rigshospitalet og Århus Universitetshospital, blev udført med det formål at opnå en mere dybtgående forståelse af denne specifikke patientgruppes forventninger til og oplevelse af trykkammerbehandlingen. En behandling, der som udgangspunkt var ens, men som foregik i to forskellige fysiske og organisatoriske rammer.

Deltagere til interview blev i første omgang rekrutteret blandt deltagere i den randomiserede undersøgelse, men grundet forsinkelse af undersøgelsen blev rekrutteringen udvidet til at omfatte patienter, der havde modtaget HBO-behandlinger for ORN.

I alt otte mænd i alderen 52-78 år blev interviewet og er i det følgende kaldt informanter. Tre deltog i et fælles fokusgruppeinterview og fem i individuelle interview. I tre af de individuelle interview deltog hustruen. Efter informanternes ønske foregik et interview på Rigshospitalet, et på Århus Universitetshospital, tre på Syddansk Universitet og et i eget hjem.

At alle informanter til de formelle interview var mænd, var ikke intenderet, men afspejler patientgruppen, der typisk er en mand over 55 år, ofte enlig og ofte udenfor arbejdsmarkedet (se evt. afsnit 3.2.1.2.1: Etablering af kohorten). Af de otte informanter var to erhvervsaktive, tre på førtidspension og tre pensioneret. Fem informanter boede sammen med en hustru, en var gift, men levede alene en del af tiden, en var fraskilt og en var enkemand. For en enkelt af de interviewede var sygdommen i kæbeknoglen forårsaget af medicinsk behandling og ikke stråleterapi, men med funktionelle og strukturelle ligheder med ORN. På trods af et begrænset antal informanter oplevedes der en form for mætning i interviewstudiet, hvilket betød, at der i de sidste interview ikke fremkom nye perspektiver eller temaer.

Interviewguiden, der var fælles uanset behandlingssted og interviewform, var udarbejdet på baggrund af litteraturen og feltstudiet. Interview blev optaget (lyd), transskriberet og kodet i programmet "Nvivo" (96). Analysen blev udført med udgangspunkt i metoden 'Intepretative Phenomenological Analysis' (IPA) beskrevet af Smith (87). IPA er dobbelt hermeneutisk, hvilket betyder, at den er såvel induktiv (hvor der tages udgangspunkt i det enkelte tilfælde for derudfra at drage slutninger om noget alment gældende) som deduktiv (hvor der tages udgangspunkt i almene regler, hvorefter der

sluttes til, hvad der gør sig gældende for det enkelte tilfælde). Den tager, ligesom den fænomenologiske analyse, udgangspunkt i informantens skabelse af mening (et indefra-perspektiv), men derudover søges, der gennem inddragelse af teori, at skabe mening ”af den mening informanterne søger at skabe” (et udefra-perspektiv). Formålet med den teoretiske analyse er at kunne generalisere fra det specifikke til det generelle, det vil sige fra konkrete danske patienter, der modtager behandling specifikke steder til ”patienter, der modtager HBO-behandling”, uanset sted. Se evt. Bilag 9 for en mere uddybende beskrivelse af interviewstudiet.

Mens den første del af analysen indgår i afsnittene 4.2.2 til 4.2.4, så indgår den sidste del af analysen i afsnit 4.2.5.

I de enkelte afsnit er udvalgt citater fra interview anvendt som illustrerende tekststykker med det formål at underbygge resultaterne og gøre dem nærværende for læseren. Interviewcitater er skrevet med *kursiv* og tilstræbt ordret gengivet. Udeladelser er angivet med tre prikker. Der er sat tegn i citaterne, og enkelte steder er der indsat forklarende ord [i skarp parentes]. Alt sammen med det formål at øge læsbarheden. For at gøre det muligt for læseren at følge, hvem der er citeret, og samtidig sikre vedkommende anonymitet, er de otte informanter tildelt fiktive navne.

## 5.2 Resultater

### 5.2.1 MTV-spørgsmål 1: Patienters oplevelse af ORN

Af interview fremgik det, at informanterne tidligere havde været igennem lange og krævende sygdomsforløb grundet kræft i kæbe, tunge og hals. *Jeg er gået igennem 34 gange med strålebehandling, hvor jeg var helt forbrændt. Jeg tænkte ikke over det, men når jeg kigger tilbage på det, var det et hårdt forløb* (Bo, flerpersonerskammer).

At informanterne efterfølgende havde udviklet ORN betød problemer i form af tænder, der faldt ud, sår, betændelse og kæbeknogler, der smuldrede. Hertil kom en ofte ekstremt nedsat spytksekretion grundet strålebehandlingen. På tidspunktet for interview var de på vej gennem endnu et langvarigt behandlingsforløb med op til flere operationer suppleret med trykkammerbehandling.

Informanterne oplevede problemer med ikke at kunne tygge og smage mad eller drikkevarer samt problemer med mundtørhed, slim, blødninger og smerter. *Jeg har slet ikke haft noget spyt efter strålebehandlingen. Mine spytkirtler er brændt, på en eller anden måde... og med mad; jeg har det sådan, at det er lidt af en kamp at få mad, fordi du skal drikke vand hele tiden. Frem for når man er normal, og man har sit spyt, så glider det noget bedre* (Ebbe, flerpersonerskammer).

*'... altså min spytkirtel, det er det, der er det vigtigste... Det betyder jo meget, jeg kan ikke spise det, jeg gerne vil spise'* (Bo, flerpersonerskammer).

De fleste oplevede nedsat appetit og vægttab. Der var mad, som det ikke længere var muligt at spise. Flere havde i perioder levet af flydende kost, og en enkelt havde en mavesonde, hvorigennem han fik blendet mad.

*'Og så kommer der også, altså sådan rent psykisk hver gang du har proppet noget i munden, så skal du ud og ordne tænder. Når du ikke har noget spyt, så skal du hver gang, du har fået noget i munden, så skal du ud og gøre dit og dat. Det klumper sammen jo, og du får ikke rensset dine tænder på grund af, du ikke har noget spyt, så du bliver nødt til at gå ud og*



rense dem... det bliver sådan, hvor man tænker ej det gider jeg sgu ikke' (Ebbe, flerpersonerskammer).

'Ellers har jeg spist kartoffelmos. Jeg har tilladt mig at spise, men så fik jeg jo smerter. Det tog 1½ time at spise en tebirkes, jeg savnede det jo om morgenen' (Ditlev, flerpersonerskammer).

Af interview fremgik det, at mad var et emne, der fyldte både for den enkelte og for de pårørende. Det var besværligt og ikke særlig tilfredsstillende for de pårørende at tilberede et måltid mad, der måske alligevel ikke blev spist. Informanternes spisevaner, som de selv oplevede som specielle, måske endda bizarre, gjorde det problematisk at deltage i selskabelighed, der omfattede spising i sig selv eller spising i det offentlige rum.

Ovenstående beskrivelse genfindes i litteraturen, hvor bestråling af de større spytkirtler beskrives som forbundet med nedsat spytproduktion og deraf følgende problemer med tænder og mundhule. Patienterne har problemer med at tale, tygge, synke, lugte og smage. De dør med tør mund, ilde lugt, ingen eller sejt spyt samt smerter, og de oplever en væsentligt forringelse af deres livskvalitet (88).

### 5.2.2 MTV-spørgsmål 2: Patienters oplevelse af HBO-behandling

Dette afsnit bygger på interview med otte mænd behandlet for ORN i trykkammerne på henholdsvis Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. Derudover indgår data fra feltstudiet og litteraturen med specifik angivelse af dette i teksten.

#### 5.2.2.1 Henvisning, forventninger og valg af behandlingssted

De otte informanter var alle henvist fra kæbekirurgiske afdelinger. Den første information om, at trykkammerbehandling var en mulighed havde de fået gennem en plastikkirurg, en privatpraktiserende tandlæge eller en kæbekirurg. En enkelt var selv opmærksom på trykkammerbehandling og havde derfor spurgt til det. Ingen havde oplevet modstand i forhold til et ønske om at blive henvist.

Da det var mest nærliggende at vælge et trykkammer på det hospital, hvor man allerede var i behandling, var det reelt kun de to informanter behandlet på Odense Universitetshospital, som skulle vælge. Den ene havde ikke fået valget, men havde fået besked om at kunne blive behandlet i Århus. Den anden havde valgt Århus grundet afstanden fra hans bopæl.

Alle vidste på forhånd, at der fandtes trykkammerbehandling til dykkersyge. En enkelt kendte det fra sin tid i Marinen og en enkelt havde erfaring med, at et familiemedlem blev behandlet for kulilteforgiftning. Enkelte havde tidligere set noget om trykkammer i fjernsynet eller avisen og vidste derfor lidt om, hvordan det så ud.

Det var et håb om, at behandlingen ville hjælpe på de omfattende gener, der fik informanterne til at acceptere, hvad de forventede som, en langvarig, tidskrævende og for nogle grænseoverskridende behandling. 'Selvfølgelig [er håbet vigtigt], hvad skulle vi ellers sidde her for, i de der halvanden time, ikke, jeg kan, altså, jeg har aldrig haft problemer med at bruge min tid... Jeg vil da bebrejde mig selv, hvis ikke jeg havde, altså det vil jeg ikke lade uprovet' (Bo, flerpersonerskammer). 'Jeg krydsede fingre for, at jeg måske kunne få 5 % af min spytproduktion tilbage. Bare det' (Allan, flerpersonerskammer).

*'Man er nødt til at prøve og så se, om det hjælper. Hvis man bare lader det stå til, så ved man jo ikke, om det kunne have hjulpet. Så derfor så gjorde jeg det... de muligheder der er, må man ligesom prøve, for det kan jo ikke blive værre' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

#### 5.2.2.2 Information før behandlingsstart

Forud for behandlingsstart fik de udleveret en informationsfolder (se Bilag 10) med en beskrivelse af afdelingen og behandlingen, billeder af trykkammeret og en henvisning til en hjemmeside med yderligere information.

Det havde betydning for forståelsen at få 'sat billeder på'. Informationsfolderen oplevedes, at være god til at fortælle andre om, hvad det var for en behandling. Den blev brugt både i forhold til pårørende og i forhold til andre i behandlingssystemet. *'Billeder siger mere end 1000 ord' (Carl, flerpersonerskammer).*

Alle informanter eller pårørende, havde søgt yderligere information på internettet forud for behandlingsstart. Ligesom flere havde talt med familie eller andre, der selv havde viden om trykkammerbehandling, eller der gennem deres arbejde kunne skaffe noget viden.

I trykkammeret på Rigshospitalet kontaktes patienten samme dag, som henvisningen modtages, og der aftales et møde gerne med deltagelse af pårørende. På mødet, der varer ca. en time gennemgås behandlingsforløbet, der informeres om virkninger, bivirkninger og de forhold, der skal tilgodeses af hensyn til sikkerheden. Samtidig aftales tidspunkt for behandling og for start af denne. Der vises rundt i afdelingen, hilses på personale og patienter, og der kigges ind i selve trykkammeret.

Informanterne gav udtryk for, at den individuelle og mundtlige information inden behandlingsstart oplevedes som både vigtig og god. *'Jeg følte mig velinformeret, sådan vil jeg udtrykke det. Jeg blev informeret om, hvad der ville ske, hvordan og hvorledes, jeg fik at vide, at nærsynetheden ville blive værre, jeg fik at vide, at det ville fortage sig igen, og jeg fik instruktioner. Jeg føler ikke, at det kunne være bedre' (Carl, flerpersonerskammer).*

Ligeledes oplevede informanterne det som værdifuldt at se trykkammeret inden behandlingsstart. For en af informanterne havde det givet en tryghed at se, at dem der sad inde i kammeret, havde det godt. *'Jeg kunne jo se, da jeg var til samtale, der var jeg jo henne og kigge ind på de, der sad der. De så jo ud til at have det fint' (Ditlev, flerpersonerskammer).*

For en anden informant havde det også været godt, selvom det havde givet stof til eftertanke, og selvom han stadig var nervøs ved behandlingsstart. *'Jamen, jeg var nervøs... jeg var der inde et par dage før og sludre med dem. Og så kiggede jeg lige ind i det der trykkammer, og der sad sådan seks mennesker der. Med sådan nogle hætter på. Og så tænkte jeg "føj for den da"... Men jeg synes, det er meget rart lige at komme ind og se, hvad det er for noget (Ebbe, flerpersonerskammer).*

I trykkammeret på Århus Universitetshospital mødte patienten personalet ved behandlingsstart og blev her informeret mundtligt om behandling, forløb og sikkerhedsmæssige forhold.

Informanterne havde således ikke set trykkammeret inden behandlingsstart. *'Det er sådan et pænt billede, der er [på folderen], men man kan ikke forestille sig, hvordan det er, før man kommer ind og kigger' (Gert, enkeltpersonerskammer).*



To af informanterne havde set et trykkammer i fjernsynet og havde forestillet sig, at det var et flerpersonerskammer, selv om de i informationsmaterialet havde læst om, og set et billede af enkeltpersonskammeret.

Mens to af informanterne, der var behandlet her, oplevede sig velinformeret, så oplevede den tredje at være mangelfuldt informeret. *'Jeg fik ikke ret meget at vide, faktisk ikke noget, inden jeg kom herop. Der snakkede jeg med lægen... nej, jeg så ikke tanken inden, jeg blev bare puttet ind samme dag. Men jeg kommer jo også langvejs fra, det skal jo helst overstås i en fart'* (Frans, enkeltpersonskammer).

I begge trykkamre blev patienterne opfordret til at invitere pårørende med til samtaler og behandling. Af såvel uformelle som formelle interview fremgik det, at det var vigtigt for pårørende at vide, hvad der foregik i trykkammeret af hensyn til deres egen ro og for bedre at kunne støtte patienten. Behandlingen var meget speciel, og det afdramatiserede behandlingen selv at have set, hvad det var.

En ung kvinde fortalte under feltstudiet, at hendes børn havde været med inde at se, hvad det var: *'Især den lille kunne ikke forstå det, vi dykker 14 meter, men kassen står stille... de fik vist tingene, hvad det bruges til, det er ret væsentligt for dem, så kan de gå herfra med ro i sindet'*.

Betydningen af information er beskrevet i enkelte studier, hvor gennemgang af procedure, rundvisning eller informationsfilm forud for første behandling formindsker uro og angstelse (94, 95) og øger andelen af patienter, der gennemfører behandlingen (95).

### 5.2.2.3 Pårørende

Størstedelen havde haft pårørende med i trykkammerafdelingen, hvorimod to informanter ikke havde haft denne mulighed. En informant havde intet ønske om at involvere pårørende i behandlingen. Der blev givet udtryk for, at det, for de pårørende, der havde set, hvordan behandlingen foregik, havde skabt tryghed. *'Ja, jeg var med den første gang, for jeg måtte lige se, hvordan det foregik. Og så blev jeg beroliget'* (hustru til Hans, enkeltpersonskammer).

*'Jeg har haft mit barnebarn med. Han var meget imponeret... for jeg synes, at det skal afmystificeres lidt det her. Og lægerne har været rigtig søde til at forklare, hvad de laver'* (Ditlev, flerpersonerskammer).

### 5.2.2.4 Et fysisk, mentalt og socialt krævende behandlingsforløb

Behandlingsforløbet oplevedes som tidsrøvende samt fysisk og mentalt krævende. Mens enkelte af informanterne boede i nærheden af sygehuset, havde flere lang transport og enkelte opholdt sig på patienthotel.

Afstanden og de daglige behandlinger over flere uger betød, at hverdagen i en periode i et eller andet omfang gik i stykker. *'Det var lidt lang tid at tælle til 25 gange og frem og tilbage til Århus, og hvordan du kunne klare det arbejdsmæssigt og sådan noget. Men det var ikke i relation til behandlingen, det var mere i relation til at kunne passe sit arbejde'* (Hans, enkeltpersonskammer).

*'Det bliver sådan lidt... altså jeg skulle op klokken 5 om morgenen, og der må jeg indrømme, jeg nogen gange tænkte "nej, ved du hvad, det er sgu for meget det her'* (Ebbe, flerpersonerskammer).

Det var dog en ulempe, der syntes overkommelig, hvis der var håb om, at behandlingen hjalp. *'Det slår min rytme i stykker, men det kun er kun en periode, og hvis det hjælper, så må jeg jo leve med det'* (Bo, flerpersonerskammer). *'Uden at du skal tage det [at dagsrytmen er ødelagt] som en beklagelse eller noget som helst, bare en konstatering'* (Carl, flerpersonerskammer).

Ud over tid til transport og behandling oplevedes der en træthed, som betød, at flere efterfølgende måtte hjem at sove, og at weekenderne mest blev brugt til hvile.

Ingen eller kort ventetid til behandling kombineret med en vis fleksibilitet i forhold til behandlingsstart og tidspunkt på dagen betød, at de alle kunne arrangere at være væk fra de vanlige gøremål i en længere periode.

I begge trykkamre kunne tidspunktet for behandling tilpasses individuelt af hensyn til erhvervsarbejde. *'Jeg passede mit arbejde samtidigt. Hvor jeg havde noget [arbejde] for eksempel om formiddagen, så kunne jeg komme til sent på eftermiddagen eller hen under aftenen. Sådan kunne man så aftale det hen ad vejen'* (Hans, enkeltpersonerskammer).

For dem, der boede på hotel, var det et stort indgreb i hverdagen. De så familien i weekenden, men følte sig ellers, som én under feltstudiet udtrykte det: *"på stand by"* i løbet af ugen, hvor de udover behandlingen sov, læste, strikkede, var på computeren eller tv og gik ture.

For den ene af de to informanter, der boede på patienthotel, var det et godt alternativ til at være indlagt i en sengeafdeling. Han fik besøg, havde kontakt med andre patienter og nød at have sit eget værelse og friheden. For den anden var hverdagene lange. Han havde ikke megen kontakt med andre og ikke mulighed for at få besøg. *'Når det [behandlingen] kun varer i to timer, så er der stadig 22 timer i døgnet, der skal udfyldes, et sted hvor man bare kan gå rundt og kigge... Man skal bare op og sidde i det der rum'* (Frans, enkeltpersonerskammer).

Den lange og krævende behandlingsperiode med daglige behandlinger er tidligere beskrevet i to studier. Her fremgår det, at den opleves af patienterne som tidsrøvende og både fysisk og mentalt krævende (91). I et andet studie nævnes det, at *"adskillige måtte opgive behandlingen grundet sociale årsager"*, uden at dette beskrives nærmere (90).

Det har ikke været muligt i en dansk kontekst at afgøre hvor mange patienter, der takker nej til tilbuddet om HBO-behandling eller hvor mange, der stopper i løbet af den berammede behandlingsperiode.

#### 5.2.2.5 Fysiske og organisatoriske rammer

Trykkammerbehandlingen er ambulant, hvis patienterne har brug for ophold på patienthotellet tilknyttes de en sengeafdeling. For de patienter, der var i behandling for ORN på et andet sygehus, betød det, at de administrativt, men ikke behandlingsmæssigt, blev tilknyttet en afdeling. Den pågældende afdeling kom patienterne kun i den første dag, hvorefter de kom til behandling i trykkammeret fra patienthotellet eller hjemmefra. For den informant, der var i behandling på Universitetshospital i Århus, og som boede på patienthotellet ved Århus Universitetshospital betød dette, at han oplevede sig meget alene. *'Jeg fandt jo ud af, at jeg skulle møde oppe på, ja det har nok været købekirurgisk afdeling, og så sendte de mig ned på hotellet. Så, så jeg faktisk ikke mere til dem... Det var det, jeg syntes, der var mest mærkeligt, at jeg havde mig selv... de*

*vidste ikke, hvordan jeg så ud, hvor jeg kom fra. Selvom jeg var indlagt der fem uger' (Frans, enkeltpersonskammer).*

Også de fysiske rammer har betydning for oplevelsen af at 'høre til'. I trykkammeret på Rigshospitalet ankom patienterne til, hvad de oplevede, som en afdeling. Der var en fátallig og fast personalestab samt mulighed for at sidde sammen med andre, vente på at komme til i trykkammeret eller vente på transport efter behandling. *'Vi har det jo fælles... folk kommer en halv time før og klæder om og går hen og drikker kaffe og sludrer. Der er også nogen, der bliver siddende bagefter. Og personalet sætter sig og snakker med os... Det synes jeg er fint. Fordi man oplever tryghed, når man snakker' (Ditlev, flerpersonerskammer).*

De fysiske rammer i trykkammeret på Århus Universitetshospital gjorde, at der kun var kort kontakt mellem patient og personale og ingen kontakt patienterne imellem. Der er efter feltstudiet og under perioden med interview etableret et venteværelse/ omklædningsværelse ved siden af behandlingsrummet, hvilket gav bedre betingelser for kontakt mellem patient og behandler.

Ifølge litteraturen er den organisatoriske kontekst af betydning for tilfredshed og accept (91). God information samt god og vedvarende kontakt med (et begrænset antal) professionelle fremhæves som værdifuldt (91). Samværet med andre patienter og deres ageren under behandlingen er også med til at skabe tryghed (91, 94).

#### 5.2.2.6 Første behandling

Som tidligere beskrevet havde patienterne, der blev behandlet på Århus Universitetshospital ikke set trykkammeret inden behandlingsstart. *'Da jeg skulle til den første behandling, spurgte de, om jeg havde prøvet det før... så fortalte hun mig lige, at der ville være lidt trykken for ørerne og sådan noget. Og ellers så skulle jeg bare banke på, hvis jeg fik kramper eller noget. Ligesom det stod i brochuren. Og så fik jeg noget andet tøj på og kom ind, og det var så det. Og det var ret ubehageligt, første gang' (Gert, enkeltpersonskammer).*

Selvom de, som blev behandlet i trykkammeret på Rigshospitalet, havde set kammeret forinden, var enkelte nervøse ved behandlingsstart. *'Jeg var hunderød for det. Det var jeg. Fordi, jeg har jo, for mange år siden, der led jeg af en form for klaustrofobi, men den har været aftagende... så derfor var jeg sådan lidt spændt. Da jeg skulle ind' (Allan, flerpersonerskammer).*

Efterfølgende syntes det for alle at blive, om ikke en rutine, så noget velkendt og acceptabelt. *'Jeg ved ikke om man nogensinde vænner sig til det, men man bliver mere dus med det jo flere gange, man har været der. Så lærer man at trække vejret ordentligt, og så lærer man at lade være med at kigge på klokken hele tiden, for så går det altså langsomt' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

#### 5.2.2.7 Ophold i trykkammeret

Trykkammeret på Rigshospitalet er et flerpersonerskammer, der i alt kan rumme otte personer. Under behandlingen iføres patienterne iltmaske eller hætte, hvorigennem de forsynes med ren ilt. Det er muligt at medbringe læsestof i kammeret samt at lytte til musik. Trykkammeret på Århus Universitetshospital er et monokammer, hvilket betyder, at der kun er plads til én patient i kammeret. Da hele kammeret fyldes med ren ilt, er det ikke muligt at medbringe læsestof, hvorimod det er muligt at lytte til musik og at se fjernsyn (placeret udenfor kammeret).

Ifølge litteraturen er opholdet i trykkammeret acceptabelt, omend langstrakt og monotont. Der opleves problemer med kulde, støj og med at trykudlignende samt problemer eller ubehag med iltmaske og hætte (91, 92). Efter behandlingen opleves der øget træthed (90, 91). Få patienter oplever klaustrofobi (88, 90). For de flestes vedkommende kan det klares med et beroligende lægemiddel, mens det for de færreste fører til ophør af behandling (93). I et studie indtog mere end halvdelen af patienterne et beroligende lægemiddel forud for behandlingen og enkelte kunne på trods af dette ikke gennemføre (90).

Der er ingen danske opgørelser over antal patienter, der lider af klaustrofobi eller indtager beroligende midler i forbindelse med HBO-behandling i de to danske trykkamre. Men emnerne blev berørt i forbindelse med interview.

Under feltstudiet på Rigshospitalet blev der talt om, at det særligt i starten var ubehageligt eller væmmeligt at blive lukket inde. Dette omfattede at være 'lukket inde i hættten' og at være 'lukket inde i trykkammeret'. Senere blev det mere acceptabelt. En ung kvinde (uformelle interview) svarede lettere sarkastisk på spørgsmålet om ubehag ved behandlingen: *'Om der er ubehag? Nej, bortset fra at blive halvt kvalt af kraven, ikke at kunne trække vejret inde i masken og --- [pause i talen] det er grænseoverskridende, jeg skal gå ind i den boks, hvor de lukker døren, jeg kan ikke bare rejse mig og gå ud... jeg skal blive siddende stille og opføre mig ordentligt'*.

#### 5.2.2.8 Tid og tidsfordriv

Behandlingstiden føltes uendelig lang. Mens der under behandlingen i monokammeret primært blev set fjernsyn, blev der i flerpersonerskammeret mest læst, blundet eller kigget ud i luften.

En enkelt brugte tiden til at tænke. *'Jeg tog så lidt et af et specielt standpunkt, at det var et sted, man havde tid til at ligge og tænke sig om... 25 gange halvanden time er 37,5 timer, det svarer til en arbejdsuge. Så jo, jeg har fået tid til at tænke mig om'* (Hans, enkelt-personskammer).

Selvom der var andre patienter i flerpersonerskammeret blev der blandt andet grundet støj ikke talt sammen under behandlingen. Der blev talt under tryksætningen, men ikke efter at hætterne var trukket ned over hovedet, hvilket blev diskuteret under fokusgruppeinterviewet. *'Der er ikke meget kommunikation, når man sidder med oste-klokken ned over'* (Carl, flerpersonerskammer). *'Nej det gider vi ikke, det er for besværligt'* (Bo, flerpersonerskammer). *'Jamen, det er anstrengende, det er ekstremt anstrengende'* (Allan, flerpersonerskammer). *'De kan heller ikke forstå, hvad jeg siger, og det kan de ikke, fordi jeg snøvler, når jeg først er blevet tør i munden'* (Bo, flerpersonerskammer). *'Jeg skal passe på med at ikke drikke for meget vand, ikke. For der skal ingenting til heroppe i hjernen, så skal du ud at tisse'* (Allan, flerpersonerskammer).

#### 5.2.2.9 Gener ved behandlingen

Det oplevede fysiske ubehag ved selve behandlingen var for de fleste begrænset til en forbigående ændring af synet samt en oplevelse af øget træthed.

Mens det for enkelte voldte problemer at trykudlignende blev det af andre sammenlignet med trykken i ørene ved flyvning. Flere fortalte om varmekøleligheder og enkelte om kvalme. Blandt dem, der blev behandlet i flerpersonerskammeret, og som havde en ilt-hætte på, var der en oplevelse af at have besvær med at trække vejret, hvilket oplevedes som tungt.

Generne blev fortolket som delvist nervøst begrundet og håndteret ved at berolige sig selv, og minde sig selv om ikke at lægge andre patienter til last ved at skulle ud af kammeret. *'Der sidder man også, eller jeg gjorde i hvert fald, og tænker på "nu skal du tage dig sammen sømand, og det skal være nu!" og 'prøv nu, fordi du har prøvet det her før, og så svært er det heller ikke, og du har været udsat for noget, der er meget værre... og så sidder der altså fem andre gutter, som skal sidde et kvarter længere, hvis jeg skal ud og ind. Altså, man prøver' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

En informant fortalte om, hvordan han håndterede sin ulmende klaustrofobi gennem den daglige rutine og gentagelse af ritualer. På behandlingsdagene stod han op på samme tidspunkt, foretog de samme ting og mødte tidligt op for at sikre sig det sædvanlige skab og siddeplads i trykkammeret. Gik på toilettet både ved ankomst til kammeret, når der blev kaldt ind samt tog to Panodil ti minutter inden behandlingsstart. Under behandlingen kontrollerede han sin nervøsitet ved at tælle. *'De ritualer var der ikke nogen, der skulle tage fra mig... Nu skete det ikke, men jeg havde gjort det, hvis jeg var kommet om morgenen, og der var kommet en før mig og havde taget mit skab, så havde jeg sagt, "det er mit"' (Allan, flerpersonerskammer).*

#### 5.2.2.10 Tryghed

God information inden behandlingsstart, tryghed ved personalet, andre patienter og behandlingens forudsigelighed så ud til at skabe tryghed. Rutinen var vigtig og omfattede det at møde samme tid hver gang, at møde det samme personale og de samme medpatienter samt, at forløbet var det samme. Det gav tryghed at have løbende øjen- og telefonkontakt med personalet, ligesom det oplevedes som betryggende at have en knap, der kunne trykkes på, hvis der var problemer, ligesom man kunne tages ud af behandlingen ved behov.

For nogen gav det tryghed at sidde på den samme plads i flerpersonerskammeret. Men da det var uhensigtsmæssigt i forhold til behandlingsfleksibiliteten blev det valgt i løbet af interviewperioden, bevidst at arrangere det sådan, at der blev byttet plads i løbet af behandlingsperioden.

I monokammeret er der ingen knap, men telefonkontakt og direkte udsyn til personale. Selvom patienterne fik at vide, at der var en sikkerhedsforanstaltning, der jævnligt skulle aktiveres af den (eneste) tilstedeværende medarbejder, så var det vigtigt at kunne se vedkommende. *'Jeg vil lige nævne én ting. Det var, når man lå der om aftenen, nede i kælderen, så var der den her studerende. Men der var smæklås på [døren til lokalet], og man tænkte "tænk hvis den pågældende kommer til at låse sig ude og ikke kan komme ind igen, og hvordan får man så kaldt på hjælp"' (Hans, enkeltpersonskammer).*

#### 5.2.2.11 Komfort

Enkeltpersonskammeret oplevedes som komfortabelt, idet man lå godt og selv kunne arrangere sig med tæppe. Det eneste afsavn var ikke at kunne læse. Derimod oplevedes multikammeret som uden megen komfort. Her sad man op, og stolene var hårde og ubekvemme. Det skete, at det blev for varmt, hvorefter der blev skruet op for luftcirkulationen, hvilket til gengæld gav træk og kulde. Det var dog også her muligt at tage et tæppe over sig. Det kunne opleves noget trangt de dage, hvor kammeret var fyldt op.

### 5.2.3 MTV-spørgsmål 3: Betydning af andre patienter og personale

#### 5.2.3.1 Skæbnefællesskab, og et team

I trykkammeret på Rigshospitalet mødtes patienterne, mens de ventede på sammen at skulle ind i kammeret. Selvom de var der af forskellige årsager og var forskellige steder i deres behandlingsforløb, var det ofte de samme, der mødtes over en længere periode.

[Det er] *noget af et skæbnefællesskab, når man går derind, altså, det er ikke alle sammen, der fejler det samme, men vi er alle sammen anbefalet at komme i trykkammer' (Carl, flerpersonerskammer).*

Mens nogle kom i god tid for at tale eller blev efterfølgende, var det mest i forhold til opholdet i kammeret, at andre patienter havde deres betydning. *'Jeg var på et rigtig godt hold, det betyder, at vi kunne snakke alle sammen om vores problemer, om de problemer vi havde om morgenen. Der var altid et eller andet galt med os: "jeg har ondt i maven, jeg har også ondt i maven". I bund og grund var det, fordi vi skulle ind og sidde i halvanden time, ikke. Vi skulle lige have noget at jamre os over. Og vi grinede, og vi havde det rigtig godt. Og også hele vejen ned [tryksætning, inden ilthætte tages på], hvor vi kunne sidde og snakke. Der havde vi det også godt' (Allan, flerpersonerskammer).*

Det gav tryk, at der var andre, at man ikke var alene, og det oplevedes som beroligende, at der var nogen med længere erfaring. Der blev talt om at være et hold eller team af patienter, et forhold som den løbende udskiftning ikke syntes at ændre på. Derimod blev skift af behandlingsdag omtalt som *'at komme på et andet hold'* ligesom flere nytillkomne på en gang kunne gøre, at de ikke oplevedes som værende en del af holdet. Der blev talt om at nogle hold fungerede bedre end andre men også at et hold kunne blive for indspist og have svært ved at rumme nytillkomne.

Det var et fællesskab afgrænset til behandlingsperioden. Det de havde tilfælles var det daglige ophold i trykkammeret i modsætning til det at have en sygdom til fælles. *'Der er sådan et eller andet sammenhold... Det kan da godt være, når der er gået en 14 dage efter, så kan man ikke huske, hvad de hedder, men så længe man er i det, så holder man lidt øje og spørger ind' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

I trykkammeret på Århus Universitetshospital var der ikke samme mulighed for at møde andre patienter i trykkammerbehandling. *'Der var jo ikke nogen [andre patienter]. Der var jo ingen, da jeg kom. Der var lige en, der var på vej ud ad døren, da jeg skulle ind ad døren. Eller omvendt... vi hilste på hinanden, og så var det overstået' (Frans, enkeltpersonerskammer).*

Efter etablering af det lille venteværelse foregik mødet ikke længere ude på gangen, men det var stadig et kortvarigt møde, hvor en var på vej ind og en anden på vej ud. Et møde der blev anvendt til lige at hilse og kort høre, hvad andre var i behandling for og til at bytte behandlingstider. *'Det var et rent tilfælde, at man fandt ud af, hvem det var [de andre patienter], for de [personalet] vil jo ikke fortælle om, hvem det var. Det kunne man for min skyld sagtens, for så kunne man jo snakke sammen om, hvordan man oplever sådan et forløb her. Det ville jeg foretrække' (Hans, enkeltpersonerskammer).*

#### 5.2.3.2 Fælles håb om behandlingseffekt

Informanterne havde alle overvejelser om, hvorvidt behandlingen ville afhjælpe deres gener. Et vilkår, som de havde fælles med andre patienter i HBO-behandling, uanset lidelse. Det, at medpatienterne fejlede noget andet end dem selv, blev nævnt men indgik ikke i sammenligningen af deres oplevelse af bedring. Det synes ikke at være diag-



nosen, men behandlingen de var fælles om, og den der gjorde, at de oplevede sig sammenlignelige, som diskuteret i fokusgruppeinterviewet. *'Samtalen [blandt patienterne] kører nogle gange på: "nu vil jeg kraftstejemig håbe", undskyld, jeg bander, men det gør vi, "nu vil jeg fandeme håbe, det hjælper, for ellers så, fandeme at sidde her", altså det var jo frygteligt, det værste det ville være, at det ikke ville hjælpe' (Bo, flerpersonerskammer).* *'Den bemærkning vil jeg godt tilslutte mig. Fordi, i begyndelsen talte de om, at de havde været der flere gange, og de kunne mærke, at det hjalp, hvilket så gør indtryk på en selv, ikke, så, nå, men hvis det hjælper på hende, og på hende, og på hende, så er det ikke det rene humbug det herinde, så håber man på, at det hjælper' (Carl, flerpersonerskammer).*

### 5.2.3.3 Gensidig støtte

Det oplevedes som en tryghed, at der var andre patienter inde i kammeret, at det var nogen, man kendte, nogen der kunne give et tegn, et lille nik eller en opvendt tommefinger til, at det nok skal gå. *'Det ville være meget ensomt alene... man skal være sammen med andre. Vi kan også støtte hinanden, har jeg lagt mærke til, der er nogen, der er lidt mere nervøse gemytter end andre' (Bo, flerpersonerskammer).*

Der var en følelse af, at de skulle igennem noget sammen, og at hvis de støttede hinanden, så gik alt godt og dermed hurtigt. Efterfølgende var der en fælles anerkendelse af endnu engang at have klareret det. *'Det havde jeg ikke været meget for, at skulle derind alene. Vi har et godt forhold, når vi er udenfor [kammeret], og så går vi sammen ind til noget, som vi er fælles om' (Allan, flerpersonerskammer).*

Det oplevedes som en fordel at være såvel nye som mere erfarne på samme hold, mens de nye følte tryghed oplevede de erfarne sig i stand til at hjælpe de nye til rette. *'Så til sidst er du altså styrmand på skuden' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

### 5.2.3.4 Ulemper og irritation

Ligesom andre patienter kunne være en hjælp, så kunne det også være en ulempe, hvis de var meget negative eller nervøse, eller hvis der blev snakket for meget om sygdom. *'Det er lige som i samfundet. Der er nogle stille typer, og så er der nogle, der snakker mere... men jeg kan ikke lide at være i grupper med sygdom, altså svælge i det. Det har jeg ikke behov for' (Bo, flerpersonerskammer).*

Andre patienter kunne også være en belastning under opholdet i trykkammeret, hvis de var meget nervøse eller meget syge. At en patient skulle hentes ud af kammeret oplevedes som belastende, idet det forlængede en i forvejen lang behandlingstid. Der syntes at være forståelse, hvis det skete en enkelt gang, men også irritation, hvis den samme patient måtte ud flere gange. *'Det tager lang tid, og så er det lidt irriterende. Det kan jeg jo godt høre, det er ikke kun mig, der bliver irriteret, det gør de andre også. Og det er jo synd for den stakkels dame' (Ditlev, flerpersonerskammer).*

### 5.2.3.5 Personale

I trykkammeret på Rigshospitalet der er altid fire personer – to dykkere, en læge og en sygeplejerske – til stede ved behandling af elektive\* patienter. Enkeltpersonerskammeret betjenes af en medicinstuderende, mens en anæstesilæge har det faglige ansvar for behandlingerne.

Personalet har stor betydning for, at patienterne føler sig trygge. I trykkammeret på Rigshospitalet oplevede patienterne, at der var et godt arbejdsklima, en god atmosfære og et fast personale med tid. *'Det er rart, der er ingen spændingsforhold hernede, jeg ved det ikke, det er noget psykologisk, at når personalet, og det hele det kører, og deres samtale,*

*deres kropssprog, deres væremåde, at det er, det er i orden... ja det påvirker i hvert fald mig' (Carl, flerpersonerskammer).*

'Nu har jeg været meget på hospitalet, og jeg må indrømme, at det der personale i trykkammeret, det er simpelthen fantastisk. Man føler sig tryk på en eller anden måde. Og det gælder alle sammen' (Ebbe, flerpersonerskammer).

Gennem opmærksomhed og en let og munter stemning blev der skabt en følelse af tryghed, af at være et team og en fælles gejst blandt patienterne. *'De to dykkere... de er simpelthen super friske, og får folk til at blive rolige. De går med ned, og så går de op igen... Ja, de kunne selvfølgelig også fortælle røverhistorier' (Ditlev, flerpersonerskammer).*

*'Så bliver der sagt "hvad så, kan I klare den; drenge og piger, så god tur" også videre. Og, "vi holder øje med jer"' (Ebbe, flerpersonerskammer).*

Patienterne var også trygge ved de studerende i trykkammeret på Århus Universitetshospital. De oplevedes som både kompetente og i stand til at holde en let stemning. *'De [medicinstuderende] var alle sammen på det sidste semester, dem jeg mødte. Og det var fem forskellige. Jo, de var meget kompetente, der var ikke noget. Og så var den læge, der havde opfølgning med dem... Han kom jo forbi af og til og spurgte til, hvordan det så ud, det fungerede tilfredsstillende' (Hans, enkeltpersonerskammer).*

#### **5.2.4 MTV-spørgsmål 4: Patientoplevelset udbytte af HBO-behandling**

Informanterne var usikre på effekten af behandlingen. De vidste godt, at der ikke var nogen garanti for en virkning. Derfor søgte de efter selv de mindste tegn på bedring, både hos sig selv, hos medpatienterne, uanset, hvad de blev behandlet for, og i sidste ende hos kæbekirurgerne.

Ifølge informanterne blev der ved kontroller på kæbekirurgisk afdeling talt om, at det hjalp, at der var større fasthed i knoglevævet, at det helede i bunden, og at slimhinderne så bedre ud. Alligevel var de usikre på omfanget af effekten.

Selv oplevede de fx mindre smerter, øget følsomhed i munden, bedre spyttproduktion og mindre mundtørhed. *'Jeg kan godt mærke, at det har hjulpet, fordi jeg var total død [i munden], og jeg kan mærke nu, at jeg har fået kilde fornemmelse og det der. Så det må jo have hjulpet' (Gert, enkeltpersonerskammer).*

*'Jeg sad derinde, og så lige pludselig så hov, jeg sidder og fugter mig selv, det var flot. Jeg prøvede også at spytte en dag, og så sagde de, hvad fanden laver du? Jeg havde ikke spyttet i to år. Det var stort, det var meget stort' (Allan, flerpersonerskammer).*

*'Jeg har jo bemærket, fordi normalt har jeg altid en flaske vand med. Og det er ikke livsnødvendigt mere' (Ditlev, flerpersonerskammer).*

*'Jeg har fået mere, jeg vil ikke sige, at jeg har fået spyt i munden, jeg vil nærmere sige, at jeg har fået vand. Jeg kan fx, hvis jeg ligger og tager en morfar, så kan jeg ligge og savle. Det har jeg ikke gjort siden 2006, så noget er der jo sket... at fløjte det kan jeg også' (Ebbe, flerpersonerskammer)*

*'På en skala fra, 10-skala, der har jeg haft sådan smerter på 2 og, ja nu er det nok gået ned til 1' (Carl, flerpersonerskammer).*



Der kunne gå lang tid inden tegn på bedring viste sig, ikke alle havde ved behandlingsophør oplevet bedring. Alligevel håbede de, hvilket syntes af betydning at blive bekræftet i dette håb for at gennemføre de mange behandlinger. *'Det var, da jeg havde været i behandling de der 14-15 gange, [hvor] jeg mærker, at der var ved at ske noget. Det blev mindre og mindre... ellers ville jeg ikke gøre det. Hvis jeg havde gået 20-22 gange, og der stadig ikke var noget at mærke nogen steder'* (Allan, flerpersonerskammer).

En af de informanter, der var behandlet i trykkammeret på Århus Universitetshospital, var indimellem ved at give op, da han ikke syntes, at det hjalp. Derudover havde han ikke fået håbet om en virkning næret, idet han kun havde sporadisk og kortvarig kontakt med personale og medpatienter. *'Jeg ville gerne have haft at vide, hvorfor jeg ikke kunne mærke noget... de skulle fortælle mig, at det hjælper – at det er et længere forløb, altså at det først begynder at virke senere'* (Frans, enkeltpersonskammer).

Ovenstående genfindes i litteraturen, hvor det beskrives, at patienterne ofte tidligere har været igennem et langt behandlingsforløb, hvis indhold og udkomme påvirker deres indstilling til trykkammerbehandling (92). De oplever det som problematisk, at der ingen sikkerhed er for, at HBO-behandlingen vil afhjælpe deres helbredsmæssige problemer (92). Samtidig er behandlingen for mange 'sidste chance' for forbedring, hvorfor de accepterer en usædvanlig behandling (91, 92). Generelt ses der to determinanter for at overholde en behandling, nemlig længden af behandlingen og sygdommens alvorlighed (95).

I to af de i alt otte inkluderede studier indgår helbredsrelateret livskvalitet. Et studie viser en statistisk signifikant forbedring i såvel spytproduktion som i forhold til problemer med at synke. Forbedringerne var til stede to år efter behandling. Derudover opleves der en statistisk signifikant forbedring i forhold til tør mund et år efter behandling og smag to år efter behandling (88). Et andet studie, der kun måler på effekt umiddelbart efter behandling, viser tilsvarende forbedringer, der for (under)gruppen af patienter med ORN kun viser signifikante ændringer i forhold til at kunne åbne munden (89).

#### 5.2.4.1 Tilfredshed med den afsluttede HBO-behandling

Alle informanter fra de formelle interview (de otte mænd), med undtagelse af en, havde været glade for behandlingen, syntes, at det havde været umagen værd, og ville anbefale den til andre. En informant sammenfattede det efter en lille tænkepause. *'Jeg ville i hvert fald have været meget ked af ikke at gøre det. Eller ikke at ha' gjort det. Nu har jeg trods alt prøvet noget. De muligheder der er, må man ligesom prøve, for det kan jo ikke blive værre'* (Ebbe, flerpersonerskammer).

En enkelt var usikker på, om det havde været det værd og ville afvente en effekt, inden han ville anbefale det til andre. *'Altså, det skal jo kunne hjælpe folk... Det er det, der er afgørende for mig... Det var ikke for at komme op og ligge i den der beholder der, det ville jeg godt have undværet'* (Frans, enkeltpersonskammer)

De var alle glade for at have afsluttet behandlingen. *'Jeg har det kanon [med at være færdig], så fik jeg min hverdag igen'* (Allan, flerpersonerskammer).

#### 5.2.5 MTV-spørgsmål 5: Accept af behandling

Ovenstående beskrivelser af patienternes erfaringer med HBO-behandling resulterede i en undren: Hvad er det, der får patienter til at acceptere og gennemføre en behandling, der beskrives som fysisk, mentalt og socialt krævende uden at have sikkerhed for, at

den afhjælper deres helbredsmæssige problemer? I et forsøg på at afklare denne undren blev der gennemført en teoretisk analyse (87) af interviewene.

Tilknytningsteorien, beskrevet af Bowlby (97), var det overordnede teoretiske begreb anvendt i analysen. Ifølge Bowlby ses tilknytningsadfærd ikke blot i barndommen men gennem hele livet, hvor dens fremtræden især forbindes med omstændigheder som angst, sygdom eller anden form for stærk belastning. En adfærd der dermed ses som både universel og normal. Behovet for tilknytning tilgodeses gennem relationer, tillid og omsorg, ved at blive værdsat og ved at have fælles oplevelser (97).

At patienterne i første omgang havde valgt trykkammerbehandling syntes at være influeret af såvel tidligere helbredsrelaterede oplevelser som nuværende problemer og forventninger til en forbedring. De patienter, der udvikler og behandles for ORN er alle tidligere diagnosticeret med kræft, en livstruende sygdom for hvilken, de er behandlet og erklæret helbredt. Strålebehandlingen blev beskrevet med ord som *'vildt', 'voldsomt' og 'brændt op'*. Hans fortalte om sine erfaringer med kræftbehandling. *'Det var en temmelig voldsom behandling, det måtte jeg erkende.'*

Da problemer med tænder og kæber opstod, var der gået flere år. Tandlægen fandt ud af, at *'det var altså ved at gå galt det her'*, men *'vævprøver viste, at der ikke var noget alvorligt'*. HBO-behandlingen beskrev Hans, som *'det er ikke ubehageligt på nogen måde'*. Sammenlignet med tidligere erfaringer var ORN ikke nogen livstruende sygdom og HBO-behandling ikke nogen voldsom behandling.

Selvom ORN ikke er en livstruende sygdom, så medfører den både et langstrakt forløb med kæbekirurgisk behandling, store operationer og betydningsfulde gener. Forhold der betød, at informanterne ville gå langt for at opleve en forbedring. Såvel behandlingen som kørsel eller ophold på hotel lagde i lang tid beslag på en stor del af dagen, men det accepteredes i forventning til en effekt. Denne accept blev bestyrket, hvis der var autoriteter, der havde anbefalet det, og hvis der undervejs viste sig at være en effekt. For Ebbe var der ingen tvivl efter, at kæbekirurgen havde anbefalet behandlingen. *'Altså, når der er sådan én, der siger, "jeg tror, det hjælper", så gør man det'*. Da Allan (flerpersonerskammer) efter 15 dage oplevede en effekt, fik han fornyet mod på at gennemføre behandlingen.

Selvom patienterne selv havde valgt behandlingen, var de ambivalente i forhold til en effekt. De havde ingen garantier fået for, at behandlingen ville afhjælpe deres helbredsmæssige problemer. De vidste, at HBO kunne hjælpe på "forskellige ting", men var usikre på om det omfattede lige dem og lige deres problemer. På den ene side valgte de at tro på en effekt, og på den anden side var de søgende i forhold til, hvad HBO kunne hjælpe på. Således blev der under interview spurgt til mulige effekter, ligesom der var overvejelser om, hvorvidt det også havde hjulpet på andre problemer, som fx ømhed i benene. Denne søgen efter bekræftelse på, at der var en effekt kan ses som et forsøg på at underbygge deres tillid til behandlingen.

At den oplevede effekt var svag, gradvis og længe om at komme, kan have næret en tvivl om, hvorvidt der nu også var en effekt og dermed forstærket behovet for at blive bekræftet i dette. Flere talte om, at de kunne mærke en forandring uden at kunne gøre nærmere rede for den. *'Jeg kan mærke noget forandring, men hvordan og hvorledes det ved jeg ikke'* (Bo, flerpersonerskammer). *'Det kan jeg ikke forklare'* (Ditlev, flerpersonerskammer).

De patienter, der ikke havde regelmæssig kontakt med en afdeling under forløbet, havde svært ved at blive bekræftet. Hans havde læst så meget om behandlingen, at han forud for denne var overbevist om, at den havde en effekt. Alligevel søgte han at blive bestyrket i dette gennem sine medpatienter, *'men vi fik ikke talt sammen om det hjælp, eller om det ikke hjælp'*. Heller ikke Frans (enkeltpersonskammer) oplevede i forløbet at blive bekræftet i en effekt af behandlingen. *'Det var det, jeg var mest skuffet over, at de ikke kom og spurgte, da jeg havde været det en uge eller 14 dage, om jeg mente det hjælp... så kunne de have forklaret mig, at det virker, men på længere sigt'*. I stedet søgte han bekræftelse andre steder. *'Jeg hørte om en, min kone arbejder sammen med, og hans onkel havde været ude for en ulykke, hvor kæben var slået i stykker, men han fik det til at gro sammen med det [ HBO-behandling]'*.

De informanter, der blev behandlet i trykkammeret på Rigshospitalet, havde gode muligheder for at søge bekræftelse gennem personale og medpatienter. De spurgte personalet, og de spurgte til, og spejlede sig i effekter blandt medpatienterne. Uanset om disse medpatienter blev behandlet for ORN eller for andre lidelser. *'Hvis det hjælper på hende og på hende og på hende, så er det ikke det rene humbug, så håber man på, at det hjælper'* (Carl, flerpersonskammer).

Gennem en daglig rutine, fællesskab og samvær med personale og medpatienter, blev der skabt en tilknytning. Inden behandlingsstart var patienterne spændte og nogle var nervøse, men efterhånden blev det noget velkendt. De sammenlignede det med at gå på arbejde og talte om at være *'et sjak'*, *'kolleger'* og *'et team'*.

På Århus Universitetshospital oplevede Hans en form for tilknytning. I trykkammeret mødte han studerende og den ansvarlige læge. *'Han kom jo forbi af og til og spurgte, hvordan det så ud'*. Hans svarede på spørgsmålet om oplevet tilknytning: *'ja, jeg synes da (pause), at man er sådan lidt beklemmt de første par gange, men efterhånden så er det ligesom, man glædede sig til det'*. Derimod lykkedes det ikke for Frans (enkeltpersonskammer) at opleve en tilknytning. På stamafdelingen vidste ingen, hvem han var. *'Det var det, jeg synes var mest mærkeligt, at jeg havde mig selv. De anede ikke, hvordan jeg så ud, selvom jeg var indlagt der fem uger'*. I trykkammeret talte han kortvarigt med de studerende, og det lykkedes ham ikke at skabe kontakt til andre patienter, hverken her eller på patienthotellet. Han følte sig forladt og var ved afslutningen af behandlingen mismodig og usikker på, om det havde været det værd. Gerts (enkeltpersonskammer) tilknytning var til kæbekirurgisk afdeling, hvor han var på fornavn med lægen og til patienthotellet, hvor han havde boet under tidligere behandlingsforløb, kendte personalet og følte sig hjemme.

En allerede oplevet tilknytning indgik i overvejelserne om valg af behandlingssted. I forbindelse med kræftbehandling var Gert (enkeltpersonskammer) blevet tilbudt hurtigere strålebehandling i Tyskland, men havde takket nej, idet han gerne ventede, til der blev plads det sted, han kendte. Ditlev (flerpersonskammer) valgte, selvom han var flyttet til Fyn, Rigshospitalet, hvor han følte sig tryk. *'Det er jo snart mit andet hjem'*.

Personalet syntes vigtigt for følelsen af at høre til og at blive værdsat. På spørgsmålet om, hvordan de blev mødt i afdelingen, svarede de patienter, der blev behandlet i trykkammeret på Rigshospitalet, at personalet var: *'til stede'*, *'professionelt'*, *'imødekommende'* og *'skabte en god stemning'*. De oplevede at være *'velkommen'*, et *'sammenhold'* og en *'opmærksomhed'*. Dykkerne var gennem deres ophold i selve kammeret med til at skabe tryghed og gennem deres brug af vittigheder og sjove bemærkninger med til at skabe en afslappet stemning og en følelse af fællesskab. Allans (flerpersonskammer) billede

af sig selv i kammeret og med iltthætte var med til visuelt at underbygge hans følelse af at have udrettet noget, at have været en del af noget.

Medpatienterne havde betydning for såvel trygheden under behandlingen, som for tilhængen til behandlingen. For de patienter der boede på patienthotellet havde medpatienterne især betydning i forhold til hverdagen. Selvom de to, der opholdt sig der, udtrykte et ønske om kontakt, så synes såvel omstændighederne som deres forskellige personligheder af betydning for, om det lykkedes. Mens Frans (enkeltpersonskammer) stort set ingen kontakt havde med andre patienter, så havde Gert især kontakt med patienter indlagt på patienthotellet *'vi var et rigtig godt sjak, det var vi'*.

For de patienter der kom ambulantly til behandling var medpatienternes betydning afgrænset i tid og rum til trykkammeret. Hans (enkeltpersonskammer) havde kortvarige kontakter med andre patienter på vej til eller ud af behandling i trykkammeret *'jeg havde to kollegaer'*. Det han vidste om, dem var deres beskæftigelse, hvor de var fra og for, hvilken lidelse de var i HBO-behandling. Derimod blev hans ønske om at tale med dem om behandlingen ikke indfriet *'så kunne man jo snakke om, hvordan man oplever sådan et forløb her, hvis man kunne snakke med andre [patienter] om det, det ville jeg foretrække'*.

Patienterne, der blev behandlet i trykkammeret på Rigshospitalet, oplevede det af stor betydning at være en del af et fællesskab. Allan (flerpersonerskammer) beskrev det således, *'jeg var på et rigtig, rigtig godt hold'*, og Bo (flerpersonerskammer) som *'vi har noget tilfælles... det er ikke kun en selv, der kører rundt med det der [sygdom]'*. De oplevede at kunne støtte hinanden såvel under selve opholdet i trykkammeret, som i forventningen om en effekt af det lange behandlingsforløb. Det var som Carl (flerpersonerskammer) udtrykte det *'noget af et skæbne-fællesskab'*. Fællesskabet syntes dog at forudsætte en fælles indsats. Ditlev (flerpersonerskammer) fortalte, hvordan de støttede hinanden *'prøver også at hjælpe dem, der har lidt svært ved det'*, men også hvordan utilfredse, negative og angstige medpatienter kunne ødelægge trygheden *'det kan skræmme livet af folk'*.

### 5.3 Diskussion af resultater

Patienterne havde efter et langt behandlingsforløb for en livstruende kræftsygdom udviklet osteoradionekrose medførende store gener med betydning for deres hverdagsliv. Såvel deres erfaringer med kræften og dens behandling, som de nu oplevede gener var medvirkende til, at de accepterede endnu en langvarig behandling. De oplevede ikke at have et alternativ.

Såvel omfanget af trykkammerbehandlingen som centraliseringen på alene to hospitaler belastede deres hverdagsliv og eventuelle arbejdsliv.

Mens opholdet i trykkammeret i begyndelsen var forbundet med usikkerhed blev det for de fleste en vane. For enkelte forblev det en vedvarende overvindelse at opholde sig i kammeret, og de benyttede sig af forskellige mekanismer såsom overholdelse af rutiner og en identifikation som værende en del af et team for at udholde opholdet.

Mens enkeltpersonskammeret oplevedes som mere komfortabelt end flerpersonerskammeret, så syntes den afgørende forskel at være den mulighed, der var i forhold til flerpersonerskammeret for at møde andre patienter, der gennemgik samme krævede behandling og evt. fejlede noget lignende.

At god information under og forud for behandlingen var med til at skabe tryghed er velkendt. Den venlige og imødekommende stemning under behandlingen og den tilstræbte fællesskabsfølelse var ligeledes af betydning for trygheden, mens adgangen til fag-professionelle og dialogen omkring behandlingen havde betydning for tiltroen til dennes effekt.

Egen undersøgelse muliggør med en kvalitativ tilgang en mere dybdegående analyse af patienters erfaringer med og accept af trykkammerbehandling. Feltstudie og interview på de to danske trykkammerenheder muliggjorde yderligere en sammenligning af forskellige organisatoriske forholds betydning for dette.

At det kun lykkedes at afholde formelle interview med otte mænd udgør en begrænsning for undersøgelsen. At informanterne afspejler patientgruppen i forhold til køn, alder, civilstand og arbejdsmarkedstilknytning samt det forhold, at der oplevedes en mætning i interviewtudiet styrker derimod undersøgelsen.

Den dobbelt hermeneutiske analyse med inddragelse af psykologisk teori muliggjorde en ikke tidligere set beskrivelse af de organisatoriske forholds betydning for accept af trykkammerbehandling. Forhold som må formodes at være af interesse for den fremtidige organisering af trykkammerbehandling af patienter generelt.

## 5.4 Kapitelsammenfatning

I kapitlet søges der gennem litteraturen, et feltstudie i de to danske trykkamre og et interviewtudie viden om patientmæssige aspekter ved ORN og HBO-behandling samt det patientoplevede udbytte af HBO-behandling udtrykt i følgende fem spørgsmål:

### *MTV-spørgsmål 1: Patienters oplevelse af ORN*

ORN medfører smerter og gener med betydning for det daglige liv. Der opleves problemer i forhold til at tale, tygge, synke, lugte og smage. At spise bliver problematisk og et emne, der fylder for den enkelte patient og for pårørende.

### *MTV-spørgsmål 2: Patienters oplevelse af HBO-behandling*

HBO-behandlingen med flere timers daglige behandlinger i en længere periode og ofte langt fra hjemmet, opleves som fysisk, mentalt og socialt krævende. Opholdet i selve trykkammeret opleves som både langt, kedeligt og ikke særligt behageligt. Det er forbundet med ubehag at være lukket inde og gennem længere tid, problemer med at trykkudligne, kvalme, kulde/varme og støj. I flerpersonerskammeret opleves der også ubehag ved at trække vejret inde i hættten og ukomfortable siddestillinger. Derudover er der forbigående gener i form af problemer med ændret syn.

Mens fysiske og organisatoriske forhold ser ud til at have afgørende betydning for patienternes tryghed og tilfredshed, så er det mere usikkert, hvor stor betydning typen af trykkammer har. Komforten synes bedre i enkeltpersonerskammeret end i flerpersonerskammeret. Til gengæld synes samværet med andre patienter af stor betydning. Selvom dette kan tilgodeses gennem samvær udenfor kammeret, ser det ud til, at det fælles ophold i flerpersonerskammeret understøtter patienternes oplevelse af et fællesskab og dermed en tilknytning.

### *MTV-spørgsmål 3: Betydning har andre patienter og personale*

Forud for behandlingen havde der været en vis nervøsitet, mens det ved de efterfølgende behandlinger blev mere velkendt og acceptabelt. God information forud for

behandling, daglige rutiner og deltagelse i et fællesskab har stor betydning for trygheden. Tilstedeværelsen af et antalsmæssigt begrænset personale og deres imødekommerhed har betydning for såvel tryghed som tiltro til behandlingen. Derudover kan et positivt samvær med andre patienter understøtte en tilknytning gennem oplevelsen af at være en del af et fællesskab og gennem en næring af håbet om en effekt.

#### *MTV-spørgsmål 4: Patientoplevede effekt af HBO-behandling*

Ved behandlingsophør opleves begyndende forbedringer i form af mindre smerter, øget følsomhed i munden, bedre spyttproduktion og mindre mundtørhed. Alle informanter, på nær en, oplevede behandlingen som af værdi og ville anbefale den til andre. Denne informant var behandlet i et enkeltpersonkammer på et andet sygehus end der, hvor han blev behandlet for ORN, hvorfor han havde oplevet ensomhed og et manglende tilhørsforhold.

#### *MTV-spørgsmål 5: Accept af behandling*

Patienternes accept af trykkammerbehandling er influeret af såvel tidligere erfaringer med sygdom og behandling, som de oplevede problemer og forventninger til, at de kan afhjælpes gennem behandlingen. Deres usikkerhed i forhold til en effekt af behandlingen betyder, at de vedvarende søger at blive bekræftet i en effekt gennem en opmærksomhed på egne oplevelser og gennem samtale med personale og andre patienter.

Såvel gennemførelse af, som tilfredshed med en langvarig og krævende behandling synes at kunne understøttes gennem opfyldelse af et universelt behov for tilknytning. Et behov, der tilgodeses gennem opmærksomhed og tryghed ved personalet samt ved tryghed til behandlingen og dens effekt.



## 6 Økonomi

Formålet med den økonomiske analyse er for det første at estimere omkostningerne pr. patient ved trykkammerbehandling, og for det andet at sætte disse i relation til effekten af interventionen, som beskrevet i kapitel 3. Ved at sætte omkostninger i relation til effekt undersøges det, om interventionen giver en sundhedsgevinst, der er indsatsen værd. Det kan alene afgøres, om en intervention er pengene værd, hvis omkostninger og effekter ved interventionen sammenlignes med omkostninger og effekt ved mindst en alternativ behandling i en cost-effectiveness analyse. Derfor sammenlignes trykkammerbehandling i dette kapitel med konventionel behandling, som her består i et behandlingsforløb med kirurgi og efterkontrol.

Kapitlet søger at besvare følgende MTV-spørgsmål:

1. Hvad koster den samlede behandling af ORN-patienter, der henholdsvis modtager HBO-behandling og ikke-HBO-behandling?
2. Er HBO-behandling af ORN omkostningseffektiv?

### 6.1 Metode

De valgte MTV-spørgsmål er søgt besvaret såvel gennem et litteraturstudie som gennem egne økonomiske beregninger med udgangspunkt i den etablerede kohorte af ORN-patienter.

#### 6.1.1 Litteratur

Et litteraturstudie af HBO-behandling af kræftpatienter fra 2009 fandt ingen studier af cost-effectiveness eller omkostninger ved HBO (112). Et Cochrane review, der dog kun inkluderede et randomiseret studie, fandt ingen resultater om omkostninger, men konkluderede alligevel, at HBO ikke var omkostningseffektiv (113). Et svensk MTV-studie fra 2012 af diabetiske fodsår angiver en forløbspris på 78.000 svenske kr. baseret på DRG-takster (114).

Det har ikke været muligt at identificere studier, der på baggrund af randomiserede studier eller lignende har analyseret cost-effectiveness ved HBO. Det har således ikke været muligt at identificere studier, der på baggrund af randomiserede studier eller lignende har analyseret cost-effectiveness ved HBO. I denne MTV beregnes omkostningerne ved behandlingen og ved det kendte alternativ. Desuden sættes omkostninger i forhold til effekt, målt ved reduktion i ORNs sygdomsgrad, hvilket var det eneste effektmål, der udviste en signifikant forskel.

#### 6.1.2 Egne studier

Data til økonomianalysen kommer fra flere kilder. For det første er der anvendt data fra kohortestudiet, som beskrevet i kapitel 3. For det andet er der indhentet data fra Sundhedsstyrelsens registre på kohortens deltagere. Der er brugt data fra Landspatientregisteret, Sygesikringsregisteret, CPR-registeret og Cancerregisteret. For det tredje er der indhentet oplysninger om arbejdsmarkedstillknytning fra DREAM-databasen. Endelig er der på baggrund af oplysninger fra Rigshospitalet m.m. estimeret gennemsnitsomkostninger ved selve HBO-behandlingen.

##### 6.1.2.1 Omkostninger ved trykkammerbehandling

Der anlægges i omkostnings- og cost-effectiveness analysen et sundhedssektorperspektiv, det vil sige at omkostninger ud over omkostninger ved selve interventionen inklu-



derer omkostninger ved fremtidige indlæggelser samt omkostninger hos praktiserende læger mv. Der beregnes omkostninger i fem år efter første diagnose med ORN.

Analysen af omkostninger bredes endvidere ud til det samfundsøkonomiske perspektiv, idet det analyseres, om der er forskel i arbejdsmarkedstilknytning mellem de HBO-behandlede patienter og kontrolgruppen. Til brug for denne analyse er der indhentet data fra DREAM-databasen under Arbejdsmarkedsstyrelsen, for alle personer i populationen. DREAM-databasen indeholder informationer om alle indkomsterstøttende ydelser, som fx dagpenge, pension, sygedagpenge, på ugeniveau for alle individer i befolkningen.

Omkostningerne ved selve interventionen beregnes ud fra et mikroomkostningsperspektiv. Det vil sige, at patientens vej gennem behandlingsforløbet dekomponeres til omkostningskomponenter, fx sygeplejersketimer. Behandlingsforløbet er beskrevet med assistance fra afdelingens personale. Behandlingsforløbet for en HBO-patient og en kontrolpatient ses af Tabel 12. Det er endvidere beskrevet hvor lang tid, der typisk går fra diagnosen stilles til det pågældende element i patientforløbet.

Et ORN-patientforløb med HBO-forløber efter nedenstående struktur (Tabel 12):

**Tabel 12 Omkostningskomponenter, ORN-patienter**

Trykkammeret	Kæbekirurgisk afdeling	Tid fra diagnose-tidspunkt
	1. Patienten henvender sig på baggrund af symptomer. Diagnosen ORN stilles, kirurgisk behandling planlægges og HBO ordineres, såfremt dette skønnes indiceret	
	2. Informationssamtale om HBO	Uger
	3. 20-30 præoperative behandlinger	Uger
	4. Stillingtagen til kirurgi og efterfølgende operation	Ca. 10 uger
	5. Ti postoperative behandlinger	Ca. 11 uger
	6. Sygeplejerske ringer til patienten med henblik på kontrol	Ca. 13 uger
	7. Kontrolbesøg	Uger
	8. Follow-up	År
	9. Evt. ny kirurgi	Individuelt

Omkostningskomponenterne på kæbekirurgisk afdeling er fælles for både interventions- og kontrolpatienterne. Omkostningerne i trykkammeret betragtes som meromkostningerne ved trykkammerbehandling.

Omkostninger i sundhedsvæsenet efter HBO eller kontrolbehandling er baseret på en registeranalyse. Blandt deltagerne i kohorten er der optalt sengedage og ambulante besøg i Landspatientregisteret samt besøg hos praktiserende læger, speciallæger og tandlæger via Sygesikringsregisteret. Ressourceforbruget er optalt fra året efter samt to år efter ORN-diagnosen med henblik på at holde interventions- og kontrolbehandlingsomkostninger ude af analysen. Omkostningerne i de to grupper rapporteres som gennemsnits- og medianomkostninger.

De behandlingsrelaterede omkostninger er værdisat på følgende måde: Omkostningerne ved selve interventionen er beregnet ved at gange fx antal sygeplejersketimer med den gennemsnitlige timeløn for en sygeplejerske. Lønninger med videre er indhentet fra Rigshospitalets trykkammer og de relevante faglige organisationer. Tilsvarende for forbrug af strøm til trykkammeret og lignende omkostninger. Kun driftsomkostninger er medtaget. Der er en væsentlig anlægsudgift forbundet med etablering af et trykkammer. Dette er ikke medregnet.

Ressourceforbruget i sundhedsvæsenet efter HBO-behandlingens afslutning er beregnet i 2009-priser ved anvendelsen af sengedagstaksten 3.500 kr., og besøgstaksten 1.300 kr. Sygesikringsomkostninger er omregnet fra årets priser til 2009-priser ved brug af nettoprisindekset. Der er rapporteret gennemsnitlige og medianomkostninger pr. år, ujusteret. Den nøjagtige størrelse af meromkostningen i følgende år er beregnet i en lineær regression, hvor omkostningerne justeres for patientkarakteristika, det vil sige dødelighed, kræftrecidiv, alder og køn.

Til analysen af de samlede omkostninger ved HBO bruges behandlingsomkostningerne for år 0-1 og de beregnede meromkostninger i år 2-5. Samlet udgør disse den beregnede meromkostning. Denne diskonteres ved brug af diskonteringsraten 3 % til året for ORN-diagnosen.

#### 6.1.2.2 Effekt af trykkammerbehandling

I en cost-effectiveness analyse sættes forskellen i omkostninger mellem to behandlinger i forhold til forskellen i effekt. Effekt måles ved enten et intermediært, klinisk effektmål typisk vil et sådant udtrykke en form for bedring eller heling, eller et endeligt effektmål såsom overlevelse eller kvalitetsjusterede leveår (QALY).

Til brug for cost-effectiveness analysen anvendes det kliniske effektmål Common Toxicity Criteria (CTC), som er et udtryk for udbredelsen af ORN. Sygdomsgrad blev vurderet på en måde, der svarede til evalueringen i det planlagte randomiserede studie, da disse kriterier umiddelbart kunne anvendes ved gennemgang af journaler. Der blev herved lagt vægt på, at der anvendtes reproducerbare kriterier. Gradinddelingen er baseret på klassifikationssystemet Common Toxicity Criteria v 3.0 af National Cancer Institute (nedenstående version er tilpasset dette studie) (se afsnit 3.2.1.2.2).

Der anvendtes også ”halve point” i tilfælde af, at en patient befandt sig i grænseområdet mellem to gradinddelinger, fx ved tvivlstilfælde om, hvorvidt patienten skulle opereres i lokalbedøvelse eller i narkose.

Mellem interventionsgruppen og kontrolgruppen sammenlignes udviklingen i CTC pr. patient. Som nævnt angives CTC på en skala fra 0 til 4 og kan også antage halve point. For patienter i kohortestudiet er der registreret en CTC-værdi ved ORN-diagnose, og en værdi ved seneste follow-up. Forskellen på de to CTC-værdier betegnes *udviklingen*, og ved anvendelse af dette effektmål i cost-effectiveness analysen fås følgende udtryk: omkostninger pr. vundet CTC-point, det vil sige, hvad det koster at opnå et skala-points fald i CTC-værdi.

Der er desuden beregnet overlevelse og kræftrecidiv (se kapitel 3). Da der ikke var forskel i overlevelsen eller kræftrecidivrisikoen mellem HBO-patienterne og kontrolgruppen, anvendes disse resultater ikke i den økonomiske analyse. Der er ikke målinger af helbredsrelateret livskvalitet, der muliggør en beregning af en mulig gevinst i kvalitetsjusterede leveår.

## 6.2 Resultater

### 6.2.1 Omkostninger

#### 6.2.1.1 Behandlingsomkostninger

Ressourceforbruget i trykkammeret pr. patient er vist i nedenstående Tabel 13.

**Tabel 13 Ressourceforbrug trykkammerpatienter**

Patient-forløb	Forbrug af personale	Forbrug af øvrig drift	Lønomkostning pr. time i kr.	Lønomkostning pr. patient i alt i kr.	Omkostning pr. patientforløb i kr.
Informationsamtale	1 overlæge 30 minutter	0	560	280	435
	1 sygeplejerske 30 minutter		310	155	
20-30 præoperative behandlinger	2 dykkere 100 minutter* ca. 25 behandlinger	100* ca. 25 behandlinger	500	10 417	22 141
	1 overlæge 100 minutter* ca. 25 behandlinger		560	5 833	
	1 sygeplejerske 105 minutter* ca. 25 behandlinger		310	3 391	
10 postoperative behandlinger	2 dykkere 100 minutter* 10 behandlinger	100* 10 behandlinger	500	4 167	8 856
	1 overlæge 100 minutter* 10 behandlinger		560	2 333	
	1 sygeplejerske 105 minutter* 10 behandlinger		310	1 356	
Sygeplejersker til patienten	1 sygeplejerske ca. 8 minutter	Ca. 0	310	41	41
I alt					31 473

De omkostningskomponenter, der er vist i Tabel 13 vedrører alene HBO-behandlingen. Dermed er det meromkostninger i forhold til kontrolgruppen. Al øvrig behandling antages at være ens mellem grupperne ved dato for ORN-diagnose. Der er ikke indregnet anlægsomkostninger til etablering af trykkammer. HBO-patienterne koster altså i gennemsnit 31.473 kr. mere pr. forløb end kontrolpatienterne.

Der er stor usikkerhed omkring estimatet for øvrig drift, som er 100 kr. pr. patient pr. behandling. Trykkammeret bruger en del strøm og ilt, og der anvendes en del ressourcer på vask af patienttøj mv. I en følsomhedsanalyse er dette estimat derfor justeret med henblik på at se, hvorvidt de samlede omkostninger ændres væsentligt, hvis forbruget af øvrig drift er væsentlig anderledes. Hvis forbruget af øvrig drift var 50 % højere, ville de samlede omkostninger stige med 1.750 kr., hvilket ikke er væsentligt.

### 6.2.1.2 Fremtidige urelaterede omkostninger i sundhedsvæsenet

Når behandlingen for ORN er overstået, er der et yderligere forbrug af ydelser i sundhedsvæsenet. Dette strækker sig i princippet fra færdigbehandling til patienten dør og omfatter alle typer af behandlinger, også dem, der ikke er relateret til ORN-diagnosen eller kræftdiagnosen. I Tabel 14 er vist forbruget af sundhedsydelser for HBO-gruppen og kontrolgruppen i årene fra ORN-diagnose til 2009.

**Tabel 14 Sundhedsomkostninger pr. patient for HBO-patienter og kontrolpatienter, efter behandlingsforløbet, pr. år, 2009-priser**

	<b>Sengedage</b>	<b>Ambulante besøg</b>	<b>Sygesikring</b>	<b>Omkostninger i alt</b>
Omkostninger fra året efter ORN-diagnose:				
HBO – gennemsnit	14 876	6 314	1 685	22 924
HBO – median	9 363	3 033	1 062	17 473
Kontrolgruppe – gennemsnit	9 264	1 327	824	11 893
Kontrolgruppe – median	1 400	0	433	3 631
Omkostninger fra to år efter ORN-diagnose:				
HBO – gennemsnit	10 790	3 502	1 591	17 202
HBO – median	3 500	650	961	10 432
Kontrolgruppe – gennemsnit	5 783	856	600	7 760
Kontrolgruppe – median	292	0	142	2 492

Det fremgår, at uanset hvornår opgørelsen starter, er sundhedsomkostningerne i HBO-gruppen højere end i kontrolgruppen. I en lineær regression, hvor der er justeret for alder, kræftrecidiv og død, fås, at sundhedsomkostningerne pr. år i HBO-gruppen er 5.228 kr. højere end i kontrolgruppen. Sundhedsomkostningerne er målt som det årlige gennemsnit over en periode på op til ni år, regnet fra to år efter ORN-diagnosen, svarende til opgørelsen i den nederste del af Tabel 14. Estimatet er statistisk signifikant forskelligt fra 0 ( $p=0,0025$ ).

Den samlede meromkostning for HBO over en femårig periode vil således være 31.473 kr., jf. Tabel 13, plus meromkostningen i sundhedsvæsenet i fire år, det vil sige 5.228 kr. pr. år i fire år, diskonteret til nutidsværdi ved diagnosetidspunkt. Beregning af den samlede meromkostning ses af Tabel 15.

**Tabel 15 Meromkostning (sundhedsomkostning) ved HBO-behandling**

<b>Komponent</b>	<b>Omkostning</b>
Trykkammerbehandling, jf. Tabel 13	31 473
Meromkostning i efterfølgende år	5 228
Meromkostning, diskonteret, over perioden år 2-5 efter ORN diagnose	18 867
Meromkostning i alt, nutidsværdi ved diagnosetidspunkt, 2009-priser	50 340

Over en femårig periode koster trykkammerpatienterne altså godt 50.000 kr. mere end de patienter, der modtager konventionel behandling. Meromkostningen er for en stor dels vedkommende drevet af selve trykkammerbehandlingen, om end godt en tredjedel af meromkostningen skyldes forbrug i sundhedsvæsenet efter behandlingens afslutning.

### 6.2.1.3 Samfundsøkonomiske omkostninger

I de samfundsøkonomiske omkostninger indgår, udover sundhedsomkostninger, også et produktivitetstab. Produktivitetstab opstår ved dødsfald eller ved at personer, der er i arbejde, bliver nødt til at forlade arbejdsmarkedet på grund af sygdom. Der er ikke forskel i dødelighed mellem de to grupper. Analysen på baggrund af data fra DREAM-databasen viser, at der heller ikke er forskel i arbejdsmarkedsadfærd mellem de to grupper. Andelen af personer, der modtager folkepension, førtidspension, efterløn, sygedagpenge er ens mellem HBO-patienter og patienter, der har modtaget kontrolbehandling. Der er ingen statistisk signifikant forskel på de to gruppers arbejdsmarkedsadfærd, målt ved Chi-i-anden test.

Udvidelsen af perspektivet til det samfundsøkonomiske gav således ikke anledning til at ændre ved meromkostningen ved HBO, baseret på sundhedsomkostningerne, jf. ovenfor.

### 6.2.2 Cost-effectiveness

Effekten af trykkammerbehandling er beskrevet i kapitel 3. Som nævnt er der ikke data til at foretage en beregning af omkostninger pr. QALY, og der er ikke forskel på overlevelsen i de to grupper, hvorfor leveår og QALY's ikke kan anvendes i en cost-effectiveness analyse. Til gengæld er der i kapitel 3 identificeret en statistisk signifikant forskel i helingen af ORN målt ved det kliniske mål CTC.

Sandsynligheden for total opheleling (det vil sige CTC=0) i HBO-gruppen var 71,3 %, mod 53,7 % i kontrolgruppen, jf. kapitel 3. Dermed er der en øget chance for helbredelse på 17,6 % i HBO-gruppen, svarende til NNT=5,7. NNT (numbers needed to treat) udtrykker, der skal behandles 5,7 patienter i trykkammeret, før der er én ekstra patient, der opheles totalt, sammenlignet med konventionel behandling.

Sættes dette effektmål i relation til omkostningerne ved trykkammerbehandling (Tabel 14) fås en inkremental cost-effectiveness ratio (forskell i omkostninger divideret med forskell i effekt) på  $50.340 \text{ kr.}/17,6 \% = 286.000 \text{ kr. pr. fuldstændig ophelet patient}$ . Dette svarer nogenlunde til tærskelværdien for omkostnings-effektivitet i analyser, der måler omkostninger pr. vundet kvalitetsjusteret leveår (QALY). Det vil sige, at interventioner, hvor en vundet QALY koster mere end ca. 300.000 kr., ikke er omkostningseffektive. Det er uklart, hvorvidt effektmålet 'fuldstændig ophelet osteoradionekrose' har samme værdi som et kvalitetsjusteret leveår, og det kan derfor ikke på denne baggrund afgøres, om trykkammer-behandling er omkostningseffektiv sammenlignet med konventionel behandling.

## 6.3 Diskussion af resultater og metode

De høje omkostninger ved selve trykkammerbehandlingen er i høj grad drevet af, at behandlingen er forholdsvis personaleintensiv. En anderledes organisering af arbejdet vil muligvis give andre resultater. Da omkostningerne er meget afhængige af eksempelvis personaleomkostninger, har det stor betydning, hvor meget personale man vælger at have tilknyttet behandlingsenheden, og hvilket uddannelses- og lønniveau, de har. Ligeledes har det samlede antal behandlinger i behandlingsenheden betydning for omkostningerne ved enkeltstående behandlinger, og den samlede produktivitet bør derfor tages i betragtning før omkostningerne nævnt i dette kapitel anvendes ved planlægningen af andre behandlingsenheder.

Omkostningerne ved trykkammerbehandling er meget højere end ved konventionel behandling, og det ser ud til, at der i HBO-gruppen er et væsentligt højere forbrug af sundhedsydelse også i årene efter behandlingen. Det er uklart, hvad årsagen hertil er. En del af årsagen er sandsynligvis, at HBO-gruppen på tidspunktet for ORN-diagnosen havde et signifikant højere gennemsnitligt sygdomsgrad, som var 2,9 mod 2,3 i kontrolgruppen. Det virker således sandsynligt, at den højere grad af total opheling, der ses i HBO-gruppen kan relateres til hyppige kontakter til sundhedsvæsenet efter behandlingsophør.

Resultaterne for cost-effectiveness peger i retning af, at behandling af osteoradionekrose i Rigshospitalets trykkammer nok ikke er omkostningseffektiv. Da der dog er gode resultater af behandlingen, vil en analyse af cost-effectiveness under andre behandlingsvilkår, fx med en lavere personalenormering pr. patient, muligvis give andre resultater.

Beregningen af omkostninger ved trykkammerbehandling er underlagt en række antagelser. Som nævnt ovenfor, er der stor usikkerhed omkring forbruget af øvrig drift ved behandlingen. Der er anvendt overenskomstmæssige lønninger, baseret på oplysninger fra internettet, i beregningen af personaleforbrug ved trykkammerbehandling. Disse kan være urealistiske i forhold til de virkelige omkostninger, i tilfælde af, at der gives ulempestillæg og lignende. Beregningen af meromkostninger i årene efter trykkammerbehandling er derimod baseret på sengedagstakster med videre, der i højere grad afspejler det faktiske omkostningsniveau. I øvrigt antages det i beregningen af meromkostninger, at der ikke er urelaterede meromkostninger før det andet år efter ORN-diagnosen. Dette leder i værste fald til en underestimering af omkostningsforskellen på HBO-patienter og kontrolgruppe.

Cost-effectiveness analysen baserer sig på et klinisk effektmål, som der ikke findes tilsvarende økonomiske evalueringer af. Det gør det umuligt at konkludere på cost-effectiveness. Det er muligt, at man med et større datagrundlag havde kunnet konkludere på mere bredt anvendte effektmål, som fx overlevelse. Dermed får det også konsekvenser for den økonomiske analyse, at der ikke er tilstrækkelige data i det oprindelige randomiserede studie.

## 6.4 Kapitelsammenfatning

I kapitlet søges der gennem litteraturen og egne økonomiske beregninger med udgangspunkt i den etablerede kohorte af ORN-patienter svar på følgende spørgsmål:

Hvad koster den samlede behandling af osteoradionekrose-patienter, der henholdsvis modtager HBO-behandling og ikke-HBO-behandling.

Baseret på oplysninger fra kohortestudiet er det beregnet, at et forløb med trykkammerbehandling af osteoradionekrose koster godt 50.000 kr. mere end et forløb med konventionel behandling, inkl. forbrug i sundhedsvæsenet op til fem år efter diagnosetidspunkt. Knap to tredjedele af dette beløb er omkostninger relateret til selve trykkammerbehandlingen, mens godt en tredjedel er efterfølgende omkostninger i sundhedsvæsenet.

I cost-effectiveness analysen er det beregnet, hvor meget det koster at få en patient fuldstændig ophølet, målt ved det kliniske mål CTC. Beregningen viser, at trykkammerbehandling medfører en ekstraomkostning på 286.000 kr. pr. ekstra ophølet patient. Hvorvidt dette anses for at være omkostningseffektivt er et spørgsmål om politisk prioritering.

## 7 Samlet vurdering

Formålet med denne MTV var kritisk at vurdere eksisterende litteratur og egne data med henblik på at undersøge evidens for effekten af HBO på ORN, anvendt alene eller som supplement til kirurgisk behandling heraf. Derudover var det et formål at vurdere effekten af HBO på muligt tilbagefald af tidligere kræftsygdom eller på opståen af ny kræftsygdom. Endnu et formål var at vurdere patienters oplevelse af HBO, der nationalt er organiseret på to forskellige måder samt beskrive og vurdere den nuværende organisering og kapacitet af HBO-behandlingen samt de drifts- og samfundsøkonomiske omkostninger for denne.

Overordnet stod det helt centrale spørgsmål om, hvorvidt HBO-behandlingen fortsat skal tilbydes ORN-patienter i regi af det offentlige danske sundhedsvæsen.

MTV'en gennemgår og vurderer tilgængelig viden i form af litteratur, ligesom den inddrager egne studier i form af et dansk kohortestudie, en spørgeskemaundersøgelse til henvisnede instanser, felt og interviewtudier og økonomiske beregninger.

Effekten af HBO-behandling på ORN er forbundet med lav evidens. Studier på området er generelt af lav kvalitet. Der er en del kohortestudier af god kvalitet, men disse beskæftiger sig ikke specifikt med effekten af HBO, og den kan derfor vanskeligt udledes af disse studier. Der findes hidtil kun et enkelt fransk randomiseret studie, som viser, at der ikke er en effekt af HBO, tværtimod findes der behandlingssucces hos 32 % i kontrolgruppen mod kun 19 % i HBO-gruppen. Det franske studie er imidlertid kritiseret vidtgående for designmæssige problemer, og det er på denne baggrund tvivlsomt, om studiet besvarer spørgsmålet, hvorvidt HBO har en klinisk effekt på ORN.

Sideløbende med denne MTV blev der igangsat et randomiseret kontrolleret studie med henblik på af tilvejebringelse evidens for en eventuel klinisk effekt, men da det ikke har været muligt at gennemføre studiet inden for tidsrammen for denne MTV blev det valgt at gennemføre et kohortestudie baseret på journal og registerdata for i alt 458 ORN-patienter behandlet i henholdsvis København og Århus i perioden 1994-2010.

Blandt de 215 egnede til analysen af klinisk effekt, var 174 HBO-behandlet, mens 41 var behandlet uden anvendelse af HBO. Gennem anvendelse af anerkendte sygdomskriterier viste analysen, at 124 (71,3 %) af de HBO-behandlede var sygdomsfri på tidspunktet for follow-up, mens dette var tilfældet for 22 (53,7 %) af de ikke-HBO-behandlede. Forskellen var statistisk signifikant.

Ved analyse af ændring i sygdomsgrader fra ORN-diagnose til follow-up vistes ligeledes en statistisk signifikant bedre reduktion i sygdomsgrader for HBO-behandlede patienter med en gennemsnitlig nedgang på 2,27 mod 1,45 for de ikke-HBO-behandlede.

Litteraturen inden for sammenhængen mellem HBO og udvikling af kræftsygdom består primært af dyreeksperimentelle studier med undtagelse af få studier på mennesker og på cellekulturer. En samlet vurdering af disse studier viser, at der ikke er evidens for, at HBO medfører en øget udvikling af kræft.

Kohortestudiet viste, at 166 (44,9 %) af de HBO-behandlede igen havde fået en kræftdiagnose på tidspunktet for follow-up, mens antallet blandt ikke-HBO-behandlede var 29 (34,1 %). Forskellen var ikke statistisk signifikant.



Der er få, men inkonsistente oplysninger i litteraturen om dødeligheden hos patienter, der tidligere er HBO-behandlede, og der kan ikke konkluderes noget på baggrund heraf. I kohortestudiet fandtes ingen statistisk forskel på dødeligheden mellem grupperne.

På baggrund af analyserne kan det konkluderes, at HBO har en klinisk effekt på ORN, og at der ikke findes evidens for, at HBO har en kræftfremmende effekt eller påvirker dødeligheden.

Det er onkologer, øre-næse-halskirurger og kæbekirurger, der henviser patienter til HBO. Med henblik på at undersøge forskelle i henvisningsmønsteret blev der gennemført en spørgeskemaundersøgelse til 29 henvisende afdelinger med en besvarelsesprocent på 76. Undersøgelsen viste, at hovedparten henviser til HBO, og at behandlingen vurderes at hjælpe patienterne, men også at der er en kritisk holdning til den manglende evidens for HBO-behandling af ORN-patienter. Den manglende evidens samt den lokale kultur og holdninger blandt fagpersoner kan være bestemmende for henvisningsmønsteret. Forhold der kan medføre, at patienter (hvor behandling er indiceret) ikke modtager et aktuelt behandlingstilbud om HBO. Transportforhold synes at have nogen betydning, uden dog at virke afgørende for motivationen til at henvise patienterne, mens faciliteterne i en multikammerenhed synes vigtige for hvilken trykkammerenhed, der henvises til.

Patienter med ORN oplever problemer med at tale, tygge, synke, lugte og smage. De døjer med gener og smerter med betydning for det daglige liv, og de oplever en væsentligt forringelse af deres livskvalitet.

ORN-behandlingen opleves som både tidskrævende samt fysisk og mentalt krævende. Desuden var den forbundet med nervøsitet primært ved behandlingsforløbets begyndelse. God information forud for behandling, daglige rutiner og deltagelse i et trygt fællesskab havde stor betydning for trygheden. Tilstedeværelsen af et, i antal, begrænset personale og deres imødekommenhed havde betydning for såvel tryghed som tiltro til behandlingen. Derudover kunne et positivt samvær med andre patienter understøtte en tilknytning gennem oplevelsen af at være en del af et fællesskab og gennem en næring af håbet om en effekt.

Der findes to trykkamre i Danmark i henholdsvis København og Århus. Selvom begge enheder er tilknyttet de anæstesiologiske afdelinger er der store organisatoriske forskelle. På Rigshospitalet i København findes et flerpersonerskammer med plads til syv siddende personer, og der behandles med et team af en anæstesi-læge, en anæstesi-sygeplejerske og to erhvervsdykkere. Århus Universitetshospital råder over et enkeltpersonerskammer, hvor patienter ligger ned under behandlingen, og hvor kammeret betjenes af en medicinstuderende, mens en anæstesi-læge har det faglige ansvar for behandlingerne.

Sammenlignet med andre lande er trykkammerkapaciteten p.t. lille i Danmark. Langt hovedparten af de to trykkamres kapacitet anvendes til elektive behandlinger, og den nuværende kapacitet er tæt på at være fuldt udnyttet. Der er overvejelser om at udvide kapaciteten på Århus Universitetshospital, og der er i 2012 etableret en trykkammerenhed med et enkeltpersonerskammer ved Odense Universitetshospital.

Den fremtidige anvendelse, optimering af strålebehandling og øget forskning i HBO-behandlingens virkning på ORN som på andre sygdomsmekanismer forventes at med-

føre et øget behov for HBO-behandling. En MTV om diabetiske fodsår fra 2011 udgivet af Sundhedsstyrelsen rådgiver, at der bør være adgang til HBO-behandling således etableret som en regionsfunktion. Hvorvidt den øgede fremtidige kapacitet vil være tilstrækkelig afhænger af den fremtidige efterspørgsel.

I forbindelse med denne MTV er det beregnet, at et forløb med trykkammer-behandling af osteoradionekrose koster godt 50.000 kr. mere end et forløb med konventionel behandling, inkl. forbrug i sundhedsvæsenet op til fem år efter diagnosetidspunkt. Knap to tredjedele af dette beløb er omkostninger relateret til selve trykkammerbehandling, mens godt en tredjedel er efterfølgende omkostninger i sundhedsvæsenet.

I cost-effectiveness analysen er det beregnet, hvor meget det koster at få en patient fuldstændig sygdomsfri. Beregningen viser, at trykkammerbehandling medfører en ekstraomkostning på 286.000 kr. pr. ekstra sygdomsfri patient. Hvorvidt dette anses for at være omkostningseffektivt er et spørgsmål om politisk prioritering.

Det er i denne MTV valgt at inddrage en lang række aspekter og at undersøge dem ved brug af flere metodiske tilgange, hvilket styrker resultaterne af MTV'en.

Valget af kohortestudie indebærer som primære ulempe, at det ikke er styret via lodtrækning, hvem der er eksponeret for behandling, og hvem, der udgør kontrolgruppen. Det er derfor vanskeligt at vide, hvor sammenlignelige grupperne er med hensyn til flere faktorer udover den, der søges undersøgt. Imidlertid er den etablerede kohorte en af de største, der er etableret inden for forskning i dette emne, og formentlig den, der i størst omfang fokuserer på selve effekten af HBO. Som ved alle kohortestudier er der dog også begrænsninger. En af de største begrænsninger i dette studie er, at sygdomsgraderne ved tidspunktet for ORN-diagnosen er signifikant højere i HBO-gruppen. Dette skyldes med stor sikkerhed, at HBO i mange tilfælde ikke er blevet tilbudt patienter med en lav grad af stråleskade på kæbeknogle. Dette kan give anledning til en underestimering af den kliniske effekt. På den anden side kan det indebære, at patienter med sværere sygdomsgrader på grund af effekten af behandling med kirurgi og evt. HBO, falder mere i sygdomsgrad end patienter med lav sygdomsgrad.

At et kohortestudie omfatter et stort antal observationer og kan følge sygdommen over en længere periode udgør en fordel, idet risikoen for ORN hos patienter, der er bestrålet på hoved og hals, er livslang.

Samlet kan det konkluderes, at der fortsat ikke er tilstrækkelig evidens for en klinisk effekt af trykkammerbehandling for osteoradionekrose. Nærværende kohortestudier peger dog på en effekt, og der arbejdes fortsat videre med at tilvejebringe evidens i et randomiseret design. På baggrund heraf vurderes, det at trykkammerbehandling fortsat kan anvendes til denne kategori af patienter. Det bør i denne kontekst bemærkes, at der ikke findes alternativer til trykkammerbehandling, som kunne anvendes i stedet.

Med udgangspunkt i MTV'ens kritiske vurdering af eksisterende viden om HBO-behandling af ORN og egne studier sammenfattes centrale tværgående temaer og konklusioner, ligesom der peges på muligheder og barrierer for den fremtidige organisering af behandlingen. MTV'en bidrager således med faglig rådgivning med henblik på at fremme en hensigtsmæssig anvendelse og organisering af området.

## 7.1 Rådgivning

På baggrund af denne MTV kan der gives følgende rådgivning til målgruppen:

- At man støtter færdiggørelsen af det igangværende randomiserede studie, da analyserne i nærværende MTV peger på en klinisk effekt af HBO på ORN
- At man fortsat tilbyder trykkammerbehandling i Danmark, indtil mindst to randomiserede studier har konkluderet, at behandlingen ikke har effekt. Dette primært på grund af, at der ikke findes aktuelle alternativer til trykkammerbehandlingen
- At henvisende og andre relevante instanser informeres om, at det ikke er dokumenteret, at HBO-behandling har en kræftfremmende effekt
- At principperne for henvisning til trykkammerbehandling for disse patienter nedfældes i kliniske retningslinjer, som er nationale og tværfaglige, således at patienters tilbud om behandling standardiseres på landsplan
- At der arbejdes med synliggørelse af denne behandlingsmulighed i forskellige patientfora og relevante faglige fora
- At der arbejdes med at sikre patienternes tillid til og accept af behandlingen gennem information og støtte forud for og under behandlingsforløbet.

Den fremtidige forskning bør indeholde følgende områder:

- Det igangværende randomiserede studie færdiggøres
- Der igangsættes studier, som med anvendelse af nyere metoder søger at identificere virkningsmekanismerne ved HBO-behandling
- Det undersøges, om behandlingen muligvis kan have større potentiale i specifikke situationer afhængig af faktorer som fx sygdoms karakteristika, komorbiditeter, livsstilsfaktorer eller andet relevant
- Indsatsen i forhold til overvågning af kræftforekomsten hos henholdsvis trykkammerbehandlede og ikke-trykkammerbehandlede fortsættes. Inkl. en undersøgelse af hvilke forhold, der har betydning herfor, og hvilke diagnostiske tiltag og forundersøgelser, der kan minimere denne risiko
- At forskning i mulige alternativer til trykkammerbehandling fremmes.

## 8 Referenceliste

1. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004;22:4893-4900.
2. Tobey RE, Kelly JF. Osteoradionecrosis of the jaws. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1979;12:183-186.
3. Feldmeier JJ, Hampson NB, Bennett M. In response to the negative randomized controlled hyperbaric trial by Annane et al. in the treatment of mandibular ORN. *Undersea Hyperb Med* 2005;32:141-143.
4. Rogers SN. Does the Annane paper (2004) signal the end of HBO for ORN? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43:538-539.
5. Shaw RJ, Dhanda J. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part I: Treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011;49:2-8.
6. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *Oral Maxillofac Surg* 1983;41:351-357.
7. Hao SP, Chen HC, Wei FC, Chen CY, Yeh ARM, Su JL. Systematic management of osteoradionecrosis in the head and neck. *Laryngoscope* 1999;109:1324-1327.
8. King GE, Jacob RF, Martin JW. Electrotherapy and hyperbaric oxygen: Promising treatments for postradiation complications. *Prosthet Dent* 1989;62:331-334.
9. Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis in the mandible. *J Oral Surgery* 1981;39:585-589.
10. David LA, Sàndor GKB, Evans AW, Brown DH. Hyperbaric oxygen therapy and mandibular osteoradionecrosis: A retrospective study and analysis of treatment outcomes. *J Can Dent Assoc* 2001;67:384.
11. Farmer JC, Shelton DL, Angelillo JD, Bennett PD, Hudson WR. Treatment of radiation-induced tissue injury by hyperbaric oxygen. *Ann Otol* 1987;87:707-715.
12. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radionecrosis with hyperbaric oxygen. *Cancer* 1976;37:2580-2585.
13. Mainous EG, Hart GB. Osteoradionecrosis of the mandible. *Arch Otolaryngol* 1975;101:173-177.
14. Mainous EG, Boyne PJ. Hyperbaric oxygen in total rehabilitation of patients with mandibular osteoradionecrosis. *Int J Oral Surg* 1974;3:297-301.
15. Curi MM, Dib LL, Kowalski LP. Management of refractory osteoradionecrosis of the jaw with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29:430-434.

16. London SD, Park SS, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998;108:1291-1296.
17. Aitasalo K, Grénman E, Virolainen E, Niinikoski J, Klossner J. A modified protocol to treat early osteoradionecrosis of the mandible. *Undersea Hyperb Med* 1995;22:161-170.
18. Aitasalo K, Niinikoski J, Grénman R, Virolainen E. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 1998;20:411-417.
19. Epstein J, van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 1997;83:657-662.
20. Wood GA, Liggins SJ. Does hyperbaric oxygen have a role in the management of osteoradionecrosis? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1996;34:424-427.
21. Van Merkesteyn JPR, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AMMJ. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 1995;80:12-16.
22. Mc Kenzie MR, Wong FL, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993;29B:201-207.
23. Mounsey RA, Brown DH, O'Dwyer TP, Gullane PJ, Koch GH. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of mandibular osteoradionecrosis. *Laryngoscope* 1993;103:605-608.
24. Beumer J, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Osteoradionecrosis: Predisposing factors and outcome of therapy. *Head Neck Surgery* 1984;6:819-827.
25. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients – a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:289-295.
26. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible. Treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1378-1386.
27. Freiberger JJ, Yoo DS, De Lisle Dear G, McGraw TA, Blakey GH, Padilla Burgos R, Kraft K, Nelson JW, Moon RE, Piantadosi CA. Multimodality surgical and hyperbaric management of mandibular osteoradionecrosis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2009;75:717-724.
28. D'Souza J, Goru J, Goru S, Brown J, Vaughan ED, Rogers SN. The influence of hyperbaric oxygen on the outcome of patients treated for osteoradionecrosis: 8 year study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:783-787.

29. Maier A, Gaggl A, Klemen H, Santler G, Anegg U, Fell B, Kärcher H, Smolle-Jüttner, Friehs GB. Review of severe osteoradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2000;38:173-176.
30. Notani KI, Yamazaki Y, Kitada H, Sakakibara N, Fukuda H, Omori K, Nakamura M. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *Head Neck* 2003;25:181-186.
31. Bui QC, Lieber M, Rodney Withers H, Corson K, van Rijnsoever M, Elsaleh H. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation induced side effects. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2004;60:871-878.
32. Fritz GW, Gunsolley JC, Abubaker O, Laskin DM. Efficacy of pre- and postirradiation hyperbaric oxygen in the prevention of postextraction osteoradionecrosis: A systematic review. *J Oralmaxillofac Surg* 2010;68:2653-2660.
33. Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, Spijkervet FKL, Brennan MT. Osteoradionecrosis in cancer patients: The evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer* 2010;18:1089-1098.
34. Pitak-Arnnop P, Sader R, Dhanuthai K, Masaratana P, Bertolus C, Chaine A, Bertrand JC, Hemprich A. Management of osteoradionecrosis of the jaws: An analysis of evidence. *EJSO* 2008;34:1123-1134.
35. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;20:CD005005.
36. Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J.. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003;138:272-279.
37. Takiguchi N, Saito N, Nunomura M, Kouda K, Oda K, Furuyama N, Nakajima N. Use of 5-FU plus hyperbaric oxygen for treating malignant tumors: evaluation of antitumor effect and measurement of 5-FU in individual organs. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001;47:11-4.
38. Cohen A, Weg N, Fanning GL, Collea JV, Russo MA, Rogers LS, DeCosse JJ. The effect of high pressure oxygen and nitrogen mustard on the Ehrlich ascites tumor. *Arch Surg* 1966;93:638-42.
39. Shewell J, Thompson SC. Shewell J, Thompson SC. The effect of hyperbaric oxygen treatment on pulmonary metastasis in the C3H mouse. *Eur J Cancer* 1980;16:253-9.
40. Valaitis J, Van Elk J, Staley CJ. Effect of hyperbaric oxygen and nitrogen mustard (NSC-762) on Ehrlich ascites tumor. *Cancer Chemother Rep* 1968;52:405-12.
41. Johnson RJR, Lauchlan SC. Epidermoid carcinoma of the cervix treated by 60Co therapy and hyperbaric oxygen. *Proceedings of the third international congress on hyperbaric medicine* 1966:648-652.

42. Rothfuss A, Merk O, Radermacher P, Speit G. Evaluation of mutagenic effects of hyperbaric oxygen (HBO) in vitro. II. Induction of oxidative DNA damage and mutations in the mouse lymphoma assay. *Mutat Res* 2000;471:87-94.
43. Speit G, Bonzheim I. Genotoxic and protective effects of hyperbaric oxygen in A549 lung cells. *Mutagenesis* 2003;18:545-8.
44. Speit G, Dennog C, Radermacher P, Rothfuss A. Genotoxicity of hyperbaric oxygen. *Mutat Res* 2002;512:111-9.
45. Dennog C, Gedik C, Wood S, Speit G. Analysis of oxidative DNA damage and HPRT mutations in humans after hyperbaric oxygen treatment. *Mutat Res* 1999;431:351-9.
46. Bradfield JJ, Kinsella JB, Mader JT, Bridges EW. Rapid progression of head and neck squamous carcinoma after hyperbaric oxygenation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 793-797.
47. Lin HY, Ku CH, Liu DW, Chao HL, Lin CS, Jen YM. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation-associated tissue necroses: is it safe in patients with locoregionally recurrent and then successfully salvaged head-and-neck cancers? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1077-82.
48. Stuhr LE, Iversen VV, Straume O, Maehle BO, Reed RK. Hyperbaric oxygen alone or combined with 5-FU attenuates growth of DMBA-induced rat mammary tumors. *Cancer Lett.* 2004;210:35-40.
49. Chong KT, Hampson NB, Bostwick DG, Vessella RL, Corman JM. Hyperbaric oxygen does not accelerate latent in vivo prostate cancer: implications for the treatment of radiation-induced haemorrhagic cystitis. *BJU Int* 2004;94:1275-8.
50. Sun TB, Chen RL, Hsu YH. The effect of hyperbaric oxygen on human oral cancer cells. *Undersea Hyperb Med* 2004;31:251-60.
51. McMillan T, Calhoun KH, Mader JT, Stiernberg CM, Rajaraman S. The effect of hyperbaric oxygen therapy of oral mucosal carcinoma. *Laryngoscope* 1989;99:241-4.
52. McDonald KR, Bradfield JJ, Kinsella JK, Kumar D, Mader JA, Hokanson JA, Calhoun KH. Effect of hyperbaric oxygenation on existing oral mucosal carcinoma. *Laryngoscope* 1996;106:957-9.
53. Lian QL, Hang RC, Yan HF, Chen T, Ni GT, Lu HQ, Liu YY, Liu XQ. Effects of hyperbaric oxygen on S-180 sarcoma in mice. *Undersea Hyperb Med* 1995;22:153-60.
54. Raa A, Stansberg C, Steen VM, Bjerkvig R, Reed RK, Stuhr LE. Hyperoxia retards growth and induces apoptosis and loss of glands and blood vessels in DMBA-induced rat mammary tumors. *BMC Cancer* 2007;7:23.
55. Stuhr LE, Raa A, Oyan AM, Kalland KH, Sakariassen PO, Petersen K, Bjerkvig R, Reed RK. Hyperoxia retards growth and induces apoptosis, changes in vascular density and gene expression in transplanted gliomas in nude rats. *J Neurooncol* 2007;85:191-202.



56. Schönmeyr BH, Wong AK, Reid VJ, Gewalli F, Mehrara BJ. The effect of hyperbaric oxygen treatment on squamous cell cancer growth and tumor hypoxia. *Ann Plast Surg* 2008;60:81-8.
57. Shi Y, Lee CS, Wu J, Koch CJ, Thom SR, Maity A, Bernhard EJ. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental head and neck tumor growth, oxygenation, and vasculature. *Head Neck*. 2005;27:362-9.
58. Tang H, Sun Y, Xu C, Zhou T, Gao X, Wang L. Effects of hyperbaric oxygen therapy on tumor growth in murine model of PC-3 prostate cancer cell line. *Urology* 2009;73:205-8.
59. Moen I, Øyan AM, Kalland KH, Tronstad KJ, Akslen LA, Chekenya M, Sakariassen PØ, Reed RK, Stuhr LE. Hyperoxic treatment induces mesenchymal-to-epithelial transition in a rat adenocarcinoma model. *PLoS One* 2009;6381.
60. Daruwalla J, Greish K, Nikfarjam M, Millar I, Malcontenti-Wilson C, Iyer AK, Christophi C. Evaluation of the effect of SMA-pirarubicin micelles on colorectal cancer liver metastases and of hyperbaric oxygen in CBA mice. *J Drug Target* 2007;15:487-95.
61. Abu TMY, Haroon AT, Patel M, Al-Mehdi AB. Lung metastatic load limitation with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med*. 2007;34:83-90.
62. Suit H, Maeda M. Oxygen effect factor and tumor volume in the C3H mouse mammary carcinoma. A preliminary report. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1966;96:177-82.
63. McCredie JA, Inch WR, Kruuv J, Watson TA. Effects of hyperbaric oxygen on growth and metastases of the C3HBA tumor in the mouse. *Cancer* 1966;19:1537-42.
64. Mestrović J, Kosuta D, Gosović S, Denoble P, Radojković M, Angjelinović S, Basić I, Marusić M. Suppression of rat tumor colonies in the lung by oxygen at high pressure is a local effect. *Clin Exp Metastasis* 1990;8:113-9.
65. Headley DB, Gapany M, Dawson DE, Kruse GD, Robinson RA, McCabe BF. The effect of hyperbaric oxygen on growth of human squamous cell carcinoma xenografts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1269-72.
66. Gendimenico GJ, Haugaard N. Adverse effects of hyperbaric oxygen on [3H]uridine incorporation and uridine kinase activity in B104 rat neuroblastoma cells. *Mol Cell Biochem* 1990;95:71-6.
67. Granowitz EV, Tonomura N, Benson RM, Katz DM, Band V, Makari-Judson GP, Osborne BA. Hyperbaric oxygen inhibits benign and malignant human mammary epithelial cell proliferation. *Anticancer Res* 2005;25:3833-42.
68. Gray LH.: Radiobiologic Basis of Oxygen as a Modifying Factor in Radiation Therapy. *Amer J Roentgenol* 1961;84:803-815.

69. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ, Sheffield PJ, Porter AT. Does hyperbaric oxygen have a cancer-causing or -promoting effect? A review of the pertinent literature. *Undersea Hyperb Med* 1994;21:467-75.
70. Cade IS, McEwen JB. Megavoltage radiotherapy in hyperbaric oxygen. *Cancer* 1967;20:817-821.
71. Eltorai I, Hart GB, Strauss MB, Khonsari F, Montroy RE. Does hyperbaric oxygen provoke an occult carcinoma in man? In: Kindwall EP, ed. *Proceedings of the eight international congress of hyperbaric medicine*. San Pedr, CA: Best publishing, 1987:18-29.
72. Van den Brenk HAS, Madigan JP, Kerr RC. An analysis of the progression and development of metastases in patients receiving x-radiation in hyperbaric oxygen. *Clin Radiol* 1967;18:54-61.
73. In: Smith G, ed. *Proceedings of the sixth international congress on hyperbaric medicine*. Scotland: Aberdeen University Press, 1977:247-252.
74. Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer: final report of first controlled clinical trial. *Lancet* 1977;July:101-103.
75. Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer: Interim report of second clinical trial. *Lancet* 1977;July:104-108.
76. Bennett MB, Sealy R, Hockly J. The treatment of stage III squamous cell carcinoma of the cervix in air and in hyperbaric oxygen. In: Smith G, ed. *Proceedings of the sixth international congress on hyperbaric medicine*. Scotland: Aberdeen University Press, 1977:247-252.
77. Perrins DJD, Wiernik G. Controlled trials of in carcinoma of the bladder. In: Smith G, ed. *Proceedings of the sixth international congress on hyperbaric medicine*. Scotland: Aberdeen University Press, 1977:253-258.
78. Watson ER, Halnan KE, Dische S. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a medical research council trial in carcinoma of the cervix. *Br J Radiol* 1978;51:879-887.
79. Dische S. Hyperbaric oxygen. The medical research council trials and their clinical significance. *Br J radiol* 1979;51:888-894.
80. Brady LW, Plenk HP, Hanley, JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix stages IIB, IIIA, IIIB, and IVA. Results of a randomized study by the radiation therapy oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:991-998.
81. Marx RE and Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery: the role of hyperbaric oxygen. In: Davis JC, Hunt TK, eds. *Problem wounds: the role of oxygen*. New York: Elsevier Science Publishing, 1988;107-109.
82. Schutz A. *Hverdagslivets sociologi*. Hans Reitzels Forlag. København 2005.

83. Berger PL, Luckmann T. Den sociale konstruktion af virkeligheden. En vidensso-  
ciologisk afhandling. Akademisk Forlag. København 2004.
84. Husserl E. Fenomenologiens ide. Daidalos. Göteborg. 1998.
85. Spradley JP. Participant observation. Holt, Rinehart and Winston. USA. 1980.
86. Halkier B. Fokusgrupper. Forlaget Samfundslitteratur og Roskilde  
Universitetsforlag. 2002.
87. Smith JA, Flowers P, Larkin M. Interpretative Phenomenological Analysis. Theory,  
Method and Research. SAGE Publications, London 2009.
88. Gerlach NL, Barkhuysen R, Kaanders JHAM, Janssens GORJ, Sterk W. The effect  
og hyperbaric oxygen therapy on quality of life in oral and oropharyngeal cancer  
patients treated with radiotherapy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008;37: 255-9.
89. Harding SA, Hodder SC, Courtney DJ, Bryson PJ. Impact of perioperative hyper-  
baric oxygen therapy on the quality of life of maxillofacial patients who undergo surge-  
ry in irradiated fields. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008;37: 617-24.
90. London SD, Park SS, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the  
management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998; 108: 1291-  
1296.
91. Hjelm K, Löndahl M, Kazman P, Apelquist J. Diabetic persons with foot ulcers  
and their perceptions of hyperbaric oxygen chamber therapy. *Journal of Clinical  
Nursing.* 2009; 18:1975-85.
92. Chalmers A, Mitchell C, Rosenthal M, Elliott D. An exploration of patients'  
memories and experiences of hyperbaric oxygen therapy in a multiplace chamber. *J  
Clin Nursing* 2007; 16: 1454-1459.
93. Plafki C, Peters P, Weslau W, Busch R. Complications and side effects of  
Hyperbaric Oxygen Therapy. *Aviation, Space and Environmental Medicine.*  
2000;71(2):119-124.
94. Clark C, Rock D, Tackett K. Assessment of the Magnitude of Anxiety in Adults  
undergoing first Oxygen Treatment in a Hyperbaric Chamber. *Military Medicine.*  
1994;159:412-415.
95. Allen KD, Danforth JS, Drabman RS. Videotaped Modeling and Film Distraction  
for Fear Reduction in Adults Undergoing Hyperbaric Oxygen Therapy. *Jour of  
Consulting and Clinical Psychology.* 1989;57:554-558.
96. NVivo (<http://www.qsrinternational.com>).
97. Bowlby J. En sikker base. Tilknytningsteoriens kliniske anvendelser. Det lille  
Forlag. 1994.
98. Akkreditering på Rigshospitalet: [http://www.rigshospitalet.dk/menu/  
OM+RIGSHOSPITALET/Kvalitet/](http://www.rigshospitalet.dk/menu/OM+RIGSHOSPITALET/Kvalitet/) og Joint Commission: <http://dev.jcrinc.us/7656/>

99. [http://www.sst.dk/publ/publ2009/EPT/Straalebehandling/Aarsrapport\\_taskforce\\_straalebeh\\_08.pdf](http://www.sst.dk/publ/publ2009/EPT/Straalebehandling/Aarsrapport_taskforce_straalebeh_08.pdf)
100. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extractions in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 229-243.
101. Ahmed M, Hansen VN, Harrington KJ, Nutting CM. Reducing the risk of xerostomia and mandibular osteoradionecrosis: the potential benefits of intensity modulated radiotherapy in advanced oral cavity carcinoma. *Med Dosim* 2009; 34: 217-224.
102. Hyperbaric Oxygen Therapy: a rapid assessment. KCE report vol 74C. Belgian Health Care Knowledge Center. 2008.
103. Personlig meddelelse ved leder af Trykkammeret, overlæge dr.med. Erik Jansen, Anæstesiologisk Afdeling, Rigshospitalet.
104. Wreford-Brown CE, Hampson NB. Hyperbaric oxygen treatment protocols for mandibular osteoradionecrosis. *Undersea Hyperb Med* 2003; 30: 175-179.
105. Dhanda J, Hall TJH, Wilkins A, Mason V, Catling J. Patterns of treatment of osteoradionecrosis with hyperbaric oxygen therapy in the United Kingdom. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009:210-213.
106. Hyperbaric oxygen therapy in Quebec (Conseil d'Évaluation des Technologies de la Santé du Québec). Montral AETMIS. 2001.
107. Ritchie K, Baxter S, Craig J, Macpherson K, Mandava L, McIntosh H, Wilson S. HTA programme: Systematic Review 2 – July 2008. [www.nhshealthquality.org](http://www.nhshealthquality.org).
108. Kanatas AN, Lowe D, Harrison J, Rogers SN. Survey of the use of hyperbaric oxygen by maxillofacial oncologists in the UK. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43: 219-225.
109. Aanderud L, Thorsen E, Brattebø G, Forland M. Hyperbar oksygenbehandling ved strålereaksjoner. *Tidsskrift for Norsk Lægeforening*. 2000:1020-1022.
110. Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdokumentation. Diabetiske fodsår – en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdokumentation, 2011 *Medicinsk Teknologivurdering* 2011; 13(2).
111. Personlig meddelelse ved specialtandlæge Torben Thygesen, Kæbekirurgisk Afdeling Odense Universitetshospital.
112. Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, et al. Osteoradionecrosis in cancer patients: the evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer* 2010 Aug;18(8):1089-98.

113. Esposito M, Grusovin MG, Patel S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003603.

114. Arnell P, Ekre O, Oscarsson N, Rosén A, Eriksson M, Svanberg T, Samuelsson O. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis [Hyperbar oxygenterapi av kroniska fotsår hos patienter med diabetes mellitus och av sena strålskador i lilla bäckene hos patienter som tidigare genomgått radioterapi]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centre; 2012. HTA-rapport 2012:44.

115. <http://www.sst.dk/Planlaegning%20og%20kvalitet/Evidens%20og%20metode/Litteraturvurdering.aspx>

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)