

KOSTENEFFECTIVITEIT VAN HYPERBARE ZUURSTOFTHERAPIE BIJ BEHANDELING VAN EEN DIABETISCHE ULCUS



Auteurs: Nigella van Heijst 1562605
Nigella.vanheijst@student.hu.nl

Esther Verheij 1564267
Esther.verheij@student.hu.nl

Opleiding: Huidtherapie
Klas: H4C
Datum: 15-01-2013 Blok A/B 2012/2013
Plaats: Utrecht
Tutor: Anne Marie Peeters

Auteursrechten:

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”.

Samenvatting

Probleem stelling

Het is belangrijk voor zorgverleners en zorgverzekeraars dat er een compleet en eenduidig overzicht komt wat betreft de kosteneffectiviteit van hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) zodat het duidelijk is of deze extra interventie een toegevoegde waarde heeft bij de behandeling van een diabetische ulcus.

Doelstelling

Het doel van dit onderzoeksrapport is een zo compleet en eenduidig mogelijk overzicht geven van wat er bekend is in de wetenschappelijke literatuur over de kosteneffectiviteit van HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus.

Vraagstelling

Is hyperbare zuurstoftherapie kosteneffectief bij de behandeling van een diabetische ulcus?

Materiaal en methode

Binnen dit onderzoeksrapport is de onderzoeksvraag aan de hand van een beschrijvend literatuuronderzoek beantwoord. Er werd hierbij zoveel mogelijk gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur.

Resultaten

Door de grote heterogeniteit tussen de studies is het niet mogelijk om gemiddelde uitkomstmaten te geven. HBOT is een adjuvante therapie, de kosten hiervan komen als extra op de standaard wondzorg. De kosten van HBOT in de behandeling van een diabetische ulcus lopen erg uiteen. HBOT vertoont een significant toegenomen versnelde wondgenezing van een diabetische ulcus in vergelijking met standaard wondzorg. HBOT verbeterd de kwaliteit van leven bij patiënten met een diabetische ulcus. HBOT verhoogt de kwaliteit gecorrigeerde levensjaren van patiënten die zijn genezen van een diabetische ulcus. HBOT vermindert amputaties bij patiënten met een diabetische ulcus. HBOT is op de lange termijn kostenefficiënter in vergelijking met de standaard wondzorg.

Conclusie

HBOT is kosteneffectief gebleken in de volgende uitkomstmaten: een versnelde wondgenezing, vermindering van amputaties, verbetering van kwaliteit van leven en toename van kwaliteit gecorrigeerde levensjaren. Bij twee onderzoeken is een kostenbesparing te zien met behandeling van HBOT in vergelijking met standaard wondzorg in de uitkomstmaat geld.

Keywords

Diabetische ulcus, hyperbare zuurstoftherapie, amputatie, kosteneffectiviteit.

Summary

Problem thesis

It is important for healthcare providers and health insurers that a complete and unambiguous summary is given that concerns the cost-effectiveness of HBOT to make it clear whether this additional intervention adds value in the treatment of a diabetic ulcer.

Objective

The aim of this research is to give a complete and unambiguous overview of what is known in the scientific literature about the cost-effectiveness of HBOT in the treatment of a diabetic ulcer.

Research question

Is hyperbaric oxygen therapy cost-effective in the treatment of a diabetic ulcer?

Materials & Methods

Within this research, the research question is on the basis of a descriptive literature answered. Scientific literature has been used as much as possible.

Results

The results are different for each outcome. This is partly due to differences in treatment variables. The costs and potential cost savings of HBOT vary much with treating a diabetic ulcer. HBOT has been proven significantly in the healing rate of a diabetic ulcer in comparison to regular wound care. HBOT can improve the quality of life of patients with a diabetic ulcer. HBOT increases the quality-adjusted life years of patients who are healed of a diabetic ulcer. HBOT reduce amputations of patients with a diabetic ulcer. HBOT is on the long term more cost efficient than regular wound care.

Conclusion

HBOT has been proven cost effective in the following outcome variables: healing rate of the wound, decreasing amputations, an improvement of quality of life and an increase in QALY's. In two studies, cost savings can be seen by HBOT compared with standard wound care in the outcome measure money.

Keywords

Diabetic ulcer, hyperbaric oxygen therapy, amputation, cost-effectiveness.

Inhoudsopgave

Inleiding	6
Aanleiding	6
Probleemomschrijving en probleemstelling	7
Vraagstelling	7
Doelstelling	7
Relevantie	7
Centrale begrippen	8
Leeswijzer	9
 1. Materiaal en methode	 10
1.1 Onderzoekstype en –design	10
1.2 Materiaalverzameling	10
1.2.1. Databanken en referenties	10
1.2.2. Zoektermen	10
1.2.3. Afbakening/limits	10
1.2.4. Inclusie- en exclusiecriteria	11
1.3 Data/analyse	11
 2. Resultaten	 12
 3. Discussie	 21
 4. Conclusie	 23
 5. Aanbevelingen	 24
 Literatuurlijst	
 Bijlage	
Bijlage 1. MESH termen	
Bijlage 2. Zoekstrategie	
Bijlage 3. Beoordelingslijsten van systematic review, randomized control trials en economic reviews	
Bijlage 4. Datapreparatiemodel	
Bijlage 5. Stroomdiagram	
Bijlage 6. Geïnccludeerde en geëxcludeerde artikelen	
Bijlage 7. Economische evaluaties	
Bijlage 8. Individuele discussie	
Bijlage 9. Valutakoers	

Inleiding

Aanleiding

In dit onderzoeksrapport wordt de kosteneffectiviteit van hyperbare zuurstoftherapie bij de behandeling van een diabetische ulcus beschreven. De behandeling hyperbare zuurstoftherapie ofwel hyperbaric oxygen therapy (HBOT) genoemd, is nog relatief onbekend. De grote interesse voor wondbehandeling speelt mee bij de keuze van dit onderwerp.

Diabetes mellitus een groeiend probleem in Nederland. Door de vergrijzing zal het verwachte aantal diabetespatiënten stijgen en het aantal patiënten met een diabetische ulcus zal toenemen (Centraal bureau voor statistiek [CBS], 2012; Hamberg-van Reenen, Meeteren-Schram, Heus & Baan, 2008). Voor een diabetische ulcus zijn er verschillende behandelingsmogelijkheden. Naast de reguliere wondbehandeling methodes bestaat er de adjuvante hyperbare zuurstoftherapie. Deze aanvullende, ondersteunende therapie wordt toegepast onder andere bij diabetische ulcera voor een snellere genezing. De behandeling met HBOT bestaat uit het laten inademen van 100% zuurstof via een masker in een drukcabine. In de drukcabine wordt de druk verhoogd tijdens de behandeling. De druk is hoger dan de normale atmosferische druk namelijk 2 of 2,5 ATA (gelijk aan 2 of 2,5 bar) gedurende 60 tot 120 minuten. Er wordt dagelijks behandeld en de totaal behandeling bestaat gemiddeld uit 30 sessies (Kranke, Bennett, Martyn-St James, Schnabel & Debus, 2012; Löndahl, 2012).

HBOT is effectief gebleken bij de genezing van de chronische diabetische ulcus, doordat er bij HBOT een verhoogde zuurstofspanning in het bloed en in het weefsel ontstaat. Deze verhoogde zuurstofspanning leidt tot nieuwvorming van bloedvaten en versterkt het bindweefsel. Het zuurstofgehalte in het bloed neemt toe en de HBOT heeft daarnaast ook een antibacteriële werking (Kranke et al., 2012; Löndahl, Katzman, Nilsson & Hammarlund, 2010). HBOT bij de behandeling van de diabetische ulcus laat als resultaat een significante verbetering zien in snelheid van wondheling op korte termijn, in 6 weken. Dit in vergelijking met de reguliere wondbehandeling zonder het toepassen van HBOT (Kranke et al., 2012; Brölmann et al., 2012).

Het college voor zorgverzekeringen (CVZ) is tot het standpunt gekomen dat HBOT toebehoort tot de te verzekeren zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk bij de indicatie diabetische ulcera. De HBOT behandeling wordt volledig vergoed vanuit de basisverzekering door alle zorgverzekeraars in Nederland. In de richtlijn college voor zorgverzekeringen over HBOT staat dat er in 2005 in Nederland vijf behandelcentra voor HBOT zijn (Richtlijn college voor zorgverzekeringen [CVZ], 2009). Inmiddels bestaan er 9 HBOT centra in Nederland. In Noord-Amerika zijn relatief veel voorzieningen die HBOT aanbieden, er zijn namelijk meer dan 300 voorzieningen geregistreerd bij de Undersea and Hyperbaric Medical Society. Ook in Rusland, China en Cuba zijn er relatief meer voorzieningen dan in Europa. In Europa is HBOT minder bekend (Kranke et al., 2012). Uit onderzoek van Wayne Evans, Gill, Valiulis, Lou en Sosiak (2010) komt naar voren dat in Canada, waar dus HBOT veel bekender is dan in Nederland, de huisartsen weinig kennis hebben van HBOT. In Nederland zal de kennis van huisartsen over HBOT waarschijnlijk dus nog minder zijn, aangezien er in Nederland ook minder behandellocaties zijn dan in Noord-Amerika .

Er is verder onderzoek nodig naar het kosteneffectiviteit van de HBOT (Kranke et al., 2012). In dit onderzoeksrapport wordt verder in gegaan op de kosteneffectiviteit om te kijken of deze extra interventie een toegevoegde waarde heeft.

Probleembeschrijving en probleemstelling

Diabetes Mellitus is een groeiend probleem in Nederland. Het aantal diabetes patiënten is toegenomen in de periode van 2002 tot 2009 van 29 naar 45 per tienduizend personen (CBS, 2012). Overgewicht, wat één van de factoren is die diabetes mellitus kan veroorzaken zal stijgen met 56% in 2025 tegenover 42% in 2005. Door toename van overgewicht, groei van de bevolking en de vergrijzing zal het verwachte aantal diabetespatiënten in 2025 stijgen naar 1,32 miljoen mensen. In 2007 waren dat 720.000 diabetespatiënten (Hamberg-van Reenen et al, 2008). Diabetes mellitus kan leiden tot een diabetische ulcus (Richtlijn diabetische voet, 2006). Ongeveer 225.000 tot 250.000 van de bijna één miljoen diabetespatiënten krijgen of hebben een diabetische voet, dit is een voetafwijking die voorkomt bij patiënten met diabetes mellitus (Richtlijn diabetische voet, 2006; Putten, 2008). Geschat wordt er dat 20.000 diabetespatiënten met een diabetische voet ook een diabetische ulcus hebben (Putten, 2008). Een diabetische ulcus is een huiddefect/wond onder de enkel bij patiënten met diabetes mellitus (Richtlijn diabetische voet, 2006). Er komen tussen de 5.000 en 10.000 patiënten met een diabetische ulcus in aanmerking voor een behandeling met HBOT. Momenteel worden in Nederland enkele tientallen patiënten behandeld met HBOT (Instituut voor hyperbare geneeskunde [lvhg], 2012). Dit heeft mede te maken met de screening voor het in aanmerking komen voor HBOT. De diabetische ulcus moet langer dan 30 dagen bestaan, behandeld zijn met standaard wondzorg en nog steeds geen genezingstendens heeft vertoont. HBOT kan dan een positieve werking hebben op de wondgenezing, pijnreductie en op de kwaliteit van leven (lvhg, 2012). Een chronische diabetische ulcus zonder genezingstendens kan leiden tot een amputatie. Het aantal amputaties van de voeten en/of benen na aanleiding van een diabetische ulcus in Nederland is ongeveer 3000 per jaar. Na een amputatie is de 5-jaarsoverleving slechts 30% (Putten, 2008).

Er is verder onderzoek nodig naar de kosteneffectiviteit van de HBOT (Kranke et al., 2012; Löndahl, 2012). HBOT is een effectief gebleken interventie bij een diabetisch ulcus, maar er is onduidelijkheid over de kosteneffectiviteit. Helder moet worden of de kosten van HBOT in verhouding staan tot de effecten van deze interventie. Het is belangrijk dat er een compleet en eenduidig overzicht komt wat betreft de kosteneffectiviteit voor de zorgverleners en zorgverzekeraars.

Probleemstelling:

Het is belangrijk voor zorgverleners en zorgverzekeraars dat er een compleet en eenduidig overzicht komt wat betreft de kosteneffectiviteit van HBOT zodat het duidelijk is of deze extra interventie een toegevoegde waarde heeft bij de behandeling van een diabetische ulcus.

Vraagstelling

Is hyperbare zuurstoftherapie kosteneffectief bij de behandeling van een diabetische ulcus?

Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is een beschrijving geven van de kosteneffectiviteit van HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus, omdat de kosteneffectiviteit niet geheel duidelijk is. In dit onderzoeksrapport wordt een zo compleet en eenduidig mogelijk overzicht gegeven en er wordt een bijdrage geleverd aan de bestaande literatuur over HBOT. Er wordt gekeken naar wat de gevolgen/kosten zijn van geld, tijd van dichtgaan van de diabetische ulcus, vermindering van amputaties, kwaliteit van leven en kwaliteit gecorrigeerde levensjaren..

Relevantie

De wetenschappelijke relevantie van dit onderzoeksrapport is een bijdrage leveren aan de bestaande literatuur door een zo volledig en eenduidig mogelijk overzicht te geven van de kosteneffectiviteit van HBOT. De praktische relevantie is het bijdragen aan de kennis ontwikkeling van huidtherapeuten, paramedici en medici zodat de patiënten beter

geïnformeerd worden over de interventie HBOT wat betreft de effecten en de kosten. Het is van belang om goed te kunnen adviseren aan de patiënt en doorverwijzen naar derde. Ook is het belangrijk om te signaleren en een goed behandeladvies te kunnen geven als huidtherapeut bij een diabetische ulcus met onderbouwing of deze interventie voldoende effectief is.

Huidtherapeuten worden opgeleid om wondzorg te kunnen bieden, maar in de praktijk blijkt dat wondzorg geen vaste interventie binnen de huidtherapeutische praktijk is. Volgens Ellen Kuiper-Kuip voorzitter van de werkgroep wondzorg binnen de Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH) vergoeden de zorgverzekeraars wondzorg alleen binnen een instelling. Patiënten voor wondzorg worden niet doorverwezen naar de huidtherapeutische praktijk. Wel wordt de oedeem gerelateerde wondzorg vergoed binnen een huidtherapeutische praktijk. Van de werkzame huidtherapeuten had 10% in 2005 een contract/overeenkomst met een ziektekostenverzekeraar met betrekking tot de behandeling van wondzorg. In 1995 was dit 0% (Vugts, Hingstman & van der Velden, 2005). De huidtherapeut kan een belangrijke rol spelen bij het uitvoeren van de reguliere wondbehandeling. Binnen een instelling die HBOT aanbiedt kan de huidtherapeut de chronische wonden behandelen waaronder de diabetische ulcus. Het laten toepassen van HBOT door een huidtherapeut is waarschijnlijk niet haalbaar, omdat het gespecialiseerde zorg betreft waarbij er altijd een medisch specialist aanwezig dient te zijn (CVZ, 2009).

Als er in de toekomst daadwerkelijk meer bekend is over HBOT en over de kosteneffectiviteit en hieruit blijkt dat HBOT kostenbesparend is dan zou het een logisch gevolg kunnen zijn dat er meer patiënten doorverwezen gaan worden voor HBOT met een diabetische ulcus. In de toekomst is er mogelijk een rol voor de huidtherapeut weggelegd bij de wondzorg van een diabetische ulcus.

Definiëring van centrale begrippen

- *Diabetische voet*: “De verscheidenheid aan voetafwijkingen die ontstaan ten gevolge van neuropathie, macro-angiopathie, ‘limited joint mobility’ en andere gevolgen van metabole stoornissen, die in combinatie voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus” (Richtlijn diabetische voet, 2006).
- *Diabetische ulcus*: “Een bij een diabetes patiënt ontstaand huiddefect inclusief huidnecrose en gangreen onder de enkel, ongeacht de bestaansduur van de wond” (Richtlijn diabetische voet, 2006).
- *Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT)*: De therapie wordt gegeven in een drukcabine waarin de omgevingsdruk wordt verhoogd en er 100% zuurstof wordt ingeademd via een masker. De therapie wordt toegepast bij moeilijk te genezen wonden die zijn ontstaan als gevolg van bestraling bij kanker of als complicatie van diabetes mellitus zoals een diabetische ulcus. HBOT verbeterd de wondgenezing (Kranke et al., 2012).
- *Kosteneffectiviteit*: “Een interventie is kosteneffectief als de kosten die ermee gepaard gaan in verhouding staan tot de effecten” (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [RIVM], 2012). In dit onderzoeksrapport wordt HBOT als kosteneffectief beschouwt wanneer er verbetering optreedt op de aspecten kwaliteit van leven, amputaties, kwaliteit gecorrigeerde levensjaren, geld en tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus. Zie voor meer informatie over de kosteneffectiviteit en de economische evaluaties bijlage 7.
- *Kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (Quality adjusted life years = QALY’S)*: “Kosteneffectiviteit wordt vaak uitgedrukt als kosten per QALY. De QALY is een maat voor het aantal jaren dat iemand nog te leven heeft, met een correctie voor de kwaliteit hiervan. Één QALY staat voor één jaar in leven in goede gezondheid. QALY’S maken de kosteneffectiviteit van verschillende interventies in principe onderling vergelijkbaar” (RIVM, 2012).

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 materiaal en methode wordt het onderzoekstype-design, materiaalverzameling en data/analyse beschreven. De resultaten van dit onderzoek worden beschreven in hoofdstuk 2. In hoofdstuk 3 wordt de discussie beschreven, in hoofdstuk 4 de conclusie en hoofdstuk 5 de aanbevelingen. In de bijlage worden de MESH termen, zoekstrategie, beoordeling van artikelen, datapreparatiemodel, stroomdiagram en economische evaluaties uitgebreid beschreven.

1. Materiaal en methode

1.1. Onderzoekstype en –design

Binnen dit onderzoeksrapport is de onderzoeksvraag aan de hand van een beschrijvend literatuuronderzoek beantwoord. Er werd hierbij zoveel mogelijk gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur. Binnen dit onderzoeksrapport is ingegaan op de kosteneffectiviteit. Er is gekeken naar wat de gevolgen/kosten zijn van geld, tijd, van dichtgaan van de diabetische ulcus, vermindering van amputaties, kwaliteit van leven en kwaliteit gecorrigeerde levensjaren. HBOT bij een diabetische ulcus is kosteneffectief wanneer het een redelijke verhouding heeft in de mate van doelbereik tot de mate van de kosten. Hierbij werd ook gekeken naar de mogelijke gevolgen/kosten bij het niet toepassen van HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus.

1.2. Materiaalverzameling

1.2.1 Databanken en referenties

Er is naar wetenschappelijke literatuur gezocht op een systematische manier in de volgende databanken: Pubmed (Medline), Cochrane, Cinahl en Embase. Ook is er gezocht op internetsites, richtlijnen en in wetenschappelijke tijdschriften.

1.2.2. Zoektermen

In de eerder genoemde databanken is er gezocht met de onderstaande zoektermen. Er werd zowel in het Engels, Nederlands en Duits gezocht. Deze zoektermen en MESH termen zijn te vinden in bijlage 1. De zoektermen werden gecombineerd door middel van OR of/en AND.

Engelse zoektermen:

- Amputation
- Diabetic foot
- Diabetic ulcer
- Hyperbaric oxygen therapy
- Hyperbaric oxygenation
- Costs
- Cost benefit analyses
- Cost effectiveness
- Cost analyses
- Cost utility

1.2.3. Afbakening/limits

Onderstaand zijn de limits weergegeven die ingesteld worden bij de verschillende databanken.

- Human
- Wetenschappelijke literatuur vanaf 2007-2012
- Full text
- English, Dutch, German language
- Systematic review (SR), Meta-analysis, Randomized controlled trial (RCT), Clinical controlled trial, economic review (ER).

1.2.4. Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Mensen	Te weinig tekst over HBOT/kosteneffectiviteit
Diabetische ulcus	Onderzoek is nog bezig
Hyperbare zuurstoftherapie	Andere interventies
Kosteneffectiviteit HBOT	Geen fulltext
Wetenschappelijke literatuur vanaf 2007-2012	

1.3. Data/analyse

Aan de hand van de zoektermen, limits en inclusie- en exclusiecriteria is er in verschillende databanken onafhankelijk van elkaar naar literatuur gezocht. Dit is weergegeven in bijlage 2. zoekstrategie. Naast de systematische zoekstrategie zijn ook via de snowbal-methode relevante wetenschappelijke artikelen gevonden. In de stroomdiagram (bijlage 5) staan deze artikelen vermeld onder referenties via andere bronnen. Na het screenen van de titel en de abstract van het artikel werd er geïnventariseerd of er mogelijk dubbele artikelen waren gevonden in de verschillende databanken. Na het ontdebellen van de gevonden literatuur zijn de artikelen vervolgens bekeken en geïn- of geëxcludeerd. Vervolgens zijn de gevonden systematic reviews en randomized control trials onafhankelijk van elkaar beoordeeld aan de hand van beoordelingscriteria van het centraal beleidsorgaan op level of evidence volgens het classificatiemodel van Kuiper en collega's (Kuiper, Verhoef, de Louw & Cox, 2008; Centraal begeleidingsorgaan [CBO], 2012).

De gevonden economische reviews werden beoordeeld aan de hand van een checklist van economisch evaluatieonderzoek met als leidraad de criteria van Drummond et al. (2005) (Kuiper et al., 2008). De beoordeling van de artikelen is terug te vinden in bijlage 3. Hieruit zijn de gevonden artikelen geïnccludeerd of geëxcludeerd. De geïn- en geëxcludeerde artikelen zijn terug te vinden in bijlage 6. De uiteindelijk geïnccludeerde artikelen worden gebruikt als bewijsvoering voor dit onderzoek. Van deze geïnccludeerde artikelen wordt de bruikbare tekst gelabeld naar de uitkomstmaten van kosteneffectiviteit in amputaties, geld, tijd van dichtgaan van diabetische ulcus en kwaliteit van leven. Dit is schematisch weergegeven in bijlage 4. data preparatie model. Het stroomdiagram, geeft een overzicht van het inventariseren, ontdebellen en in- en excluseren van de gevonden artikelen in bijlage 5.

Er zijn twee uitzonderingen gemaakt op de geïnccludeerde artikelen. Deze bronnen komen uit het jaartal 2005 en 2006 en zijn gebruikt voor de onderbouwing van dit onderzoeksrapport. De richtlijn diabetische voet van 2006 is gebruikt omdat dit de nieuwste beschikbare richtlijn is. Verder is het artikel Vugts et al. (2005) gebruikt als bron voor de doorverwijzing van patiënten die wondzorg nodig hebben naar huidtherapeuten. Dit rapport geeft als enige deze cijfers weer.

2. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de artikelen beschreven van zowel de systematic reviews als de economic reviews. De geïn- en geëxcludeerde artikelen staan in bijlage 6. Alle systematic reviews zijn beoordeeld op de methodologie en daarbij is de level of evidence bepaald. De economische reviews zijn beoordeeld aan de hand van de checklist voor economische evaluaties. Hierbij is het niet mogelijk om op level of evidence te beoordelen, omdat hier geen vastgestelde richtlijn voor is. De reden van exclusie staat in het schema in bijlage 6 vermeld. Uit de literatuur komen vijf verschillende uitkomstmaten van kosteneffectiviteit naar voren. Aan de hand van deze uitkomstmaten worden de resultaten beschreven:

- Geld
- Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus
- Kwaliteit van leven
- Kwaliteit gecorrigeerde levensjaren
- Amputatie

Geld

Uit onderzoek van Chuck, Hailey, Jacobs en Perry (2008) blijkt dat de kosten voor HBOT in Canada over 12 jaar voor patiënten met een diabetische ulcus CND \$ 40.695 bedragen in vergelijking met CND \$ 49.786 voor alleen de standaard wondzorg. De totaalkosten van HBOT (30 behandelingen) bedragen CND \$ 3,652 per patiënt. Uit de economische review van Chow, Lemos en Einarson (2008) blijkt dat HBOT op de lange termijn kostenefficiënter is dan in vergelijking met de standaard wondzorg (bedragen worden niet genoemd). De incrementele kosten van HBOT per QALY waren in het eerste jaar USD \$ 27.310 en USD \$ 2255 na 12 jaar. Er is een schatting gemaakt door McMillan en Glover (2007) van de kosten voor HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus. De bedragen hiervan lopen uiteen van 5.000 Pond tot 39.000 Pond afhankelijk van de ernst en de bijkomende complicaties. Uit onderzoek in de VS blijkt dat per 46 patiënten de kosten \$ 13.179 bedragen per behandeling en verhoogd tot een maximum van \$ 27.721. HBOT is kosteneffectief gebleken bij de behandeling van een diabetische ulcus met name op de lange termijn (McMillan et al., 2007). Uit onderzoek van Goldman (2009) blijkt dat de kosten van HBOT USD \$1000,- bedragen per behandeling (30 sessies). Bij 30 tot 45 HBOT behandelingen kunnen de kosten oplopen tot USD \$50.000. Een amputatie van een ledemaat kost veel meer dan HBOT. (Specifieke kosten staan niet vermeld). Uit de economische review van Tan, Feng, Gordoïs en Wong (2011) blijkt dat de kosten van HBOT in Singapore \$ 5200 bedragen per behandeling (20 sessies). Een amputatie kost S \$ 4010 tot S \$ 7150 afhankelijk van de grootte van de amputatie. De duur van het ziekenhuisverblijf van de Lower Extremity Amputation Prevention (LEAP) groep lag gemiddeld 17,8 dagen in het ziekenhuis tegenover 23,16 dagen voor de controlegroep. Een dag in het ziekenhuis liggen kost in Singapore zo'n S \$ 338 per dag. In totaal is berekend op een besparing van S \$ 2566 per patiënt. HBOT is slechts een onderdeel van LEAP aangezien slechts 16,3% van de behandelde patiënten ook HBOT kreeg.

Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus

Uit de systematic review van Kranke et al. (2012) blijkt uit drie studies met 140 patiënten dat de toevoeging van HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus als resultaat een significante verbetering laat zien in snelheid van wondheling op korte termijn, in 6 weken. Dit in vergelijking met standaard wondbehandeling zonder het toepassen van HBOT. Op de langere termijn bij een follow-up van een jaar of langer is dit voordeel niet duidelijk. Uit onderzoek van McMillan et al. (2007) is gebleken dat HBOT de kans op genezing kan verbeteren. De met HBOT behandelde groep vertoonde een significant toegenomen versnelde genezing van een diabetische ulcus tot wel 13 keer sneller. Volgens Chuck et al. (2008) is de kans tot genezing met HBOT gestegen van 24% tot 56% in vergelijking tot

standaard wondzorg.

Kwaliteit van leven

HBOT kan zorgen voor een verbetering van kwaliteit van leven bij patiënten met een diabetische ulcus blijkt uit het onderzoek van McMillan et al. (2007). Het meetinstrument waarmee de kwaliteit van leven is gemeten in dit onderzoek is niet bekend.

In het onderzoek van Kranke et al. (2012) is de kwaliteit van leven gemeten met het meetinstrument SF-36. De vragenlijst SF-36 is opgebouwd uit drie domeinen: lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid. De domeinen zijn onder gegroepeerd aan de subcategorieën. Bij de HBOTgroep is een statistisch significante verbetering te zien op het domein lichamelijke gezondheid als gevolg van de subcategorieën rolbeperkingen door emotionele problemen en geestelijke gezondheid. Bij de controlegroep is er op geen van de domeinen een statistisch significante verbetering te zien.

Kwaliteit gecorrigeerde levensjaren

Uit onderzoek van Chuck et al. (2008) blijkt dat de uitkomsten van de kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY'S) 3,64 waren voor diegenen die met HBOT behandeld werden en 3,01 QALY'S voor de controles. Er is een sterke stijging in kwaliteit gecorrigeerde levensjaren bij het vergelijken van genezen en niet genezen personen. De levensverwachting in de groep die behandeld werden met HBOT was 5,96 levensjaren en 5,84 levensjaren in de controlegroep. Uit Chow et al. (2008) blijkt dat de HBOT groep hogere QALY'S had dan de controlegroep. Hoeveel QALY's staat niet vermeld in het artikel.

Amputatie

Standaard wondzorg met aanvullend HBOT verkleint de kans op een grote amputatie in vergelijking met de placebo- of controlegroep volgens Bröllman et al. (2012). Het onderzoek van Ritchie et al. (2008) beschrijft dat er een sterke vermindering is togetreden van grote amputaties door behandeling van HBOT in vergelijking met alleen standaard wondzorg. De laatste jaren is het aantal amputaties aanzienlijk gedaald met 27% van kleine amputaties en bij de grote amputaties is een daling gezien van 11%. Chuck et al. (2008). In de controlegroep uit het onderzoek van Chow et al. (2008) is gebleken dat er 4 keer zoveel amputaties waren als in de HBOT groep. De Lower Extremity Amputation Prevention (LEAP) groep in het onderzoek van Tan et al. (2011) had een lager percentage amputaties, verpleegdagen en sterfte gevallen in vergelijking met de groep van de klinische praktijk (standaard wondzorg). HBOT is slechts een onderdeel van LEAP aangezien slechts 16,3% van de behandelde patiënten ook HBOT kreeg. Bij de groep patiënten die de amputatiepreventieve behandelingen kreeg, moest 29% uiteindelijk nog een amputatie ondergaan tegenover 76% bij de controlegroep. Uit de systematic review van Goldman (2009) blijkt dat HBOT de kans op amputatie vermindert en volgens Game et al. (2012) vermindert dit de kans op grote amputaties. Volgens Boudrea, Moulton en McGill (2010) is HBOT klinisch nuttig en kosteneffectief als aanvullende therapie voor patiënten met een diabetische ulcus, met name in termen van een vermindering van het aantal grote amputaties. Uit onderzoek van McMillan et al. (2007) blijkt dat HBOT een statistisch significante vermindering geeft van het aantal grote amputaties bij patiënten met een diabetische ulcus. Met HBOT kan een amputatie op de korte termijn worden voorkomen. Uit het onderzoek van Kranke et al. (2012) blijkt dat er geen statistisch significante vermindering is van amputaties bij een behandeling met HBOT. De resultaten neigen wel naar verbetering, vermindering van amputaties.

De gevonden resultaten staan per artikel weergegeven in het onderstaand schematisch overzicht.

Auteur, jaartal Systematic Review	Gebruikte meetinstrumenten en uitkomstmaten	Resultaten
Kranke et al. (2012)	Uitkomstmaten: • Amputatie • Kwaliteit van leven • Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus Meetinstrument gebruikt bij kwaliteit van leven: • 36-Item Short-Form Health Survey	Amputatie Geen statistisch significante vermindering van amputatie na HBOT, wel verbetering gezien in vermindering van amputaties. Geen statistisch significante verandering in percentages kleine amputatie met HBOT Kwaliteit van leven Aanzienlijke verbetering fysieke functie rolbeperkingen als gevolg van emotionele gezondheid en geestelijke gezondheid in de HBOT groep. Geen statistisch significant verbetering bij controlegroep. Geen verschil tussen de twee groepen op de totale fysieke of de algemene mentale score. Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus HBOT bij de behandeling van een diabetische ulcus als resultaat een significante verbetering laat zien in snelheid van wondheling op korte termijn, in 6 weken. Op de langere termijn bij een follow-up van een jaar of langer is dit voordeel niet duidelijk.
Goldman. (2009)	Uitkomstmaat: • Amputatie • Geld	Amputatie Uit 7 studies blijkt dat HBOT de kans op amputatie vermindert Geld De kosten van HBOT bedragen USD \$1000,-. per behandeling (30 sessies). Bij 30 tot 45 HBOT behandelingen kunnen de kosten oplopen tot USD \$50.000.

Game et al. (2012)	Uitkomstmaat: • Amputatie	Amputatie HBOT vermindert het aantal grote amputaties bij een diabetische ulcus.
Bröllman et al. (2012)	Uitkomstmaat: • Amputatie	Amputatie Systemische wondzorg met aanvullende HBOT is sterk effectief in afnemende grote amputaties.
Boudreau et al. (2010)	Uitkomstmaat: • Amputatie	Amputatie HBOT was klinisch nuttig en kosteneffectief als aanvullende therapie voor patiënten met een diabetische ulcus, met name in termen van een vermindering van het aantal grote amputaties.
Ritchie et al. (2008)	Uitkomstmaat: • Amputatie	Amputatie HBOT vermindert aanzienlijk de grote amputaties in vergelijking met alleen standaard zorg.
Auteur, jaartal Economic Review	Gebruikte meetinstrumenten en uitkomstmaten	Resultaten
Chuck et al. (2008)	Meetinstrument: Kosteneffectiviteits-analyse Uitkomstmaten: • Geld • Kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY'S) • Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus • Amputatie	Geld De kosten over 12 jaar voor patiënten met een diabetische ulcus die met HBOT zijn behandeld waren CND \$ 40.695 in vergelijking met CND \$ 49.786 voor alleen de standaard wondzorg. De totaal kosten van HBOT (30 behandelingen) bedragen CND \$ 3,652 per patiënt. QALY'S De uitkomsten hiervan waren 3,64 voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren voor diegenen die met HBOT behandeld werden en 3,01 QALY'S voor de controles. Er is een sterke stijging in kwaliteit gecorrigeerde levensjaren bij het vergelijken van genezen en niet genezen personen.

		Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus De kans tot genezing met HBOT is gestegen van 24% tot 56% in vergelijking tot standaard wondzorg. Amputatie De laatste jaren is het aantal amputaties aanzienlijk gedaald door de behandeling met HBOT.
Chow et al. (2008)	Meetinstrumenten: Kosteneffectiviteits-analyse, kosten-minimeringsanalyse, kostenutiliteitsanalyse Uitkomstmaten: • Geld • Kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY'S) • Amputatie	Geld HBOT is op de lange termijn kostenefficiënter dan reguliere wondzorg (bedragen worden niet genoemd). De incrementele kosten van HBOT per QALY waren in het eerste jaar USD \$ 27.310 en USD \$ 2255 na 12 jaar. QALY'S Hogere QALY'S van de HBOT groep dan de controlegroep. Amputatie In de controlegroep waren 4 keer zoveel amputaties als in de HBOT groep.
Tan et al. (2011)	Meetinstrument: Kosteneffectiviteits-analyse Uitkomstmaten: • Geld • Amputatie	Geld + amputatie De kosten van HBOT bedragen per behandeling (20 sessies) Singapore \$ 5200. Het toepassen van amputatiepreventieve behandelingen (zoals HBOT) is kostenefficiënter dan het niet toepassen van deze maatregelen. Een amputatie kost S \$ 4010 tot S \$ 7150 afhankelijk van de grootte van de amputatie. Ziekenhuisverblijf grote kostenbesparing in totaal is een besparing van \$ 2566 berekend per patiënt. HBOT is slechts een onderdeel van LEAP waardoor de kostenbesparing niet geheel toe te schrijven is aan alleen HBOT, aangezien slechts 16,3% van de behandelde patiënten ook HBOT kreeg.
McMillan et al. (2007)	Meetinstrument: Kosteneffectiviteits-analyse	Geld HBOT is kosteneffectief gebleken bij de behandeling van een diabetische

Uitkomstmaten:

- Geld
- Amputatie
- Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus
- Kwaliteit van leven

ulcus met name op de lange termijn. Uit onderzoek in de VS blijkt dat per 46 patiënten de kosten \$ 13179 bedragen per behandeling en verhoogd tot een maximum van \$ 27721. Er is een schatting gemaakt van de kosten voor HBOT bij de behandeling een diabetische ulcus de bedragen hiervan lopen uiteen van 5000 Pond tot 39.000 Pond afhankelijk van de ernst en de bijkomende complicaties.

Amputatie

HBOT blijkt significant in het verminderen van het aantal grote amputaties bij patiënten met een diabetische ulcus. Met HBOT kan een amputatie op de korte termijn worden voorkomen.

Tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus

HBOT kan de kans op genezing verbeteren van de ulcus na 1 jaar. De HBOT behandelde groep vertoonde een significant toegenomen versnelde genezing wel tot 13 keer sneller van een diabetische ulcus.

Kwaliteit van leven

HBOT kan zorgen voor een verbetering van kwaliteit van leven bij patiënten met een diabetische ulcus.

In onderstaande tabellen staan de uitkomstmaten met daarbij de resultaten weergegeven per onderzoek.

Uitkomstmaat tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus

Auteur	Verbetering	Verslechtering	Stabiel
Kranke et al. (2012)	X		
Chuck et al. (2008)	X		
McMillan et al. (2007)	X		

Uitkomstmaat kwaliteit van leven

Auteur	Verbetering	Verslechtering	Stabiel
Kranke et al. (2012)	X		
McMillan et al. (2007)	X		

Uitkomstmaat kwaliteit gecorrigeerde levensjaren

Auteur	Verbetering	Verslechtering	Stabiel
Chuck et al. (2008)	X		
Chow et al. (2008)	X		

Uitkomstmaat amputatie

Auteur	Vermindering	Vermeerdering	Stabiel
Kranke et al. (2012)	X		
Goldman (2009)	X		
Game et al. (2012)	X		
Ritchie et al. (2008)	X		
Bröllman et al. (2012)	X		
Boudrea et al. (2010)	X		
Chow et al. (2008)	X		
Chuck et al. (2008)	X		
Tan et al. (2011)	X		
McMillan et al. (2007)	X		

3. Discussie

Bij het analyseren van de beschikbare wetenschappelijke literatuur is opgevallen dat deze niet goed met elkaar te vergelijken is. Dit komt door de grote heterogeniteit tussen de studies, waardoor het niet mogelijk is om bijvoorbeeld een gemiddelde van de uitkomstmaten weer te geven. Binnen de verschillende studies wordt er gebruik gemaakt van verschillende wondbehandelingen in combinatie met verschillende of soms meerdere interventies tegelijk. De onderzoeken verschillen in opzet en er zijn grote en kleinschalige onderzoeken gedaan. De patiëntselectie voor de onderzoeken verschilt per patiënt in de ernst van de diabetische ulcus, verschil in wondgrootte, tijd van behandeling (de start en stopdatum van HBOT), aantallen grote of kleine amputaties, comorbiditeit en leeftijd. Ook de instellingen van HBOT (bijvoorbeeld ATA) en de behandel frequentie lopen erg uiteen in de verschillende onderzoeken. Uit de literatuur komen vijf verschillende uitkomstmaten van kosteneffectiviteit naar voren. Aan de hand van deze uitkomstmaten zijn de resultaten beschreven: geld, tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus, kwaliteit van leven, kwaliteit gecorrigeerde levensjaren en amputatie. Deze uitkomstmaten zijn aangehouden om een zo compleet mogelijk en duidelijk overzicht weer te kunnen geven over de kosteneffectiviteit van HBOT bij een behandeling van een diabetisch ulcus. Net als de verschillende onderzoeken, zijn ook de uitkomstmaten lastig te vergelijken. Er is een grote range in het beschrijven van de kosten. Verschillende landen hanteren verschillende prijzen voor HBOT en voor amputaties. De landen hebben een verschillend bruto nationaal product en een verschillend zorgsysteem. Daarnaast is er bij de uitkomstmaten nog een bijkomend economisch voordeel voor op de arbeidsmarkt: patiënten die de behandelingen hebben ondergaan, hebben minder amputaties ondergaan en liggen uiteindelijk minder lang in het ziekenhuis. Deze mensen kunnen hun eigen geld verdienen en hoeven minder lang van een uitkering te leven. De staat bespaart hierop weer geld. Dit bijkomend economisch voordeel wordt eigenlijk in geen enkel onderzoek meegenomen in de resultaten, terwijl het wel gezien kan worden als een relevante kostenbesparing.

HBOT is kosteneffectief gebleken op de lange termijn bij de behandeling van een diabetische ulcus in vergelijking met standaard wondzorg (Chow et al, 2008; Chuck et al, 2008; McMillan et al. 2007). In de bovenstaande onderzoeken is niet op alle vijf de uitkomstmaten gemeten. Doordat het kosteneffectiviteitsonderzoek niet compleet is, kan er geen vergelijking gemaakt worden of HBOT kosteneffectief is op de lange termijn. Gegevens over de korte termijn zijn niet gevonden.

Dat HBOT zorgt voor vermindering van amputaties is gebleken uit de resultaten van Boudrea et al. (2010), Bröllman et al. (2012), Chow et al. (2008), Chuck et al. (2008), Game et al. (2012) Goldman (2009) en Ritchie et al. (2008). Volgens de meta-analyse van Kranke et al. (2012) is er echter geen significant verschil gezien in de vermindering van amputaties. De resultaten laten wel een verbetering zien maar het verschil is niet significant. De resultaten moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden in verband met de grote heterogeniteit tussen de onderzoeken. Mogelijk zou de uitkomst wel significant zijn als de onderzoeksgroep homogeen zou zijn. Een voorbeeld hiervan is de selectieprocedure voor de patiënten. Dit zou verbeterd kunnen worden als daarbij gelet wordt op bijvoorbeeld de ernst van de diabetische ulcus.

De resultaten over het effect van HBOT op de snelheid van wondgenezing bij een diabetische ulcus staan verschillend beschreven. Volgens de systematic review van Kranke et al. (2012) is HBOT significant in snelheid van wondgenezing op de korte termijn in 6 weken. Op de langere termijn bij een follow-up van een jaar of langer is dit niet bekend. Het onderzoek van Kranke et al. (2012) lijkt het meest betrouwbaar. Dit is een systematic review, waarvan de level of evidence is bepaald op score 1.

Bij het artikel van Tan et al. (2011) is de HBOT slechts een onderdeel van LEAP (de amputatiepreventieve behandelingen). De gerealiseerde kostenbesparing is dus niet geheel toe te schrijven aan alleen HBOT, aangezien slechts 16,3% van de behandelde patiënten ook HBOT kreeg. De reden dat het artikel is gebruikt binnen dit onderzoeksrapport is dat het

artikel voldoet aan de inclusiecriteria. Dit is het enige onderzoek dat de mogelijke kostenbesparing weergeeft bij het gebruik van LEAP (waaronder HBOT) en laat zien dat het kosteneffectiever is om amputatiepreventieve maatregelen te treffen (zoals HBOT) dan te amputeren.

Aan de hand van de zoektermen, limits en inclusie- en exclusiecriteria is er in verschillende databanken naar wetenschappelijke literatuur onafhankelijk van elkaar gezocht. Er is gezocht op de Engelse, Duitse en Nederlandse taal, door het excluderen van andere talen kan het zijn dat andere relevante artikelen niet meegenomen zijn in dit onderzoeksrapport. Artikelen waarvan geen volledige tekst te verkrijgen was via de Hogeschool Utrecht of via de Universiteit van Utrecht werden eveneens niet meegenomen in dit onderzoek. Hierdoor kunnen mogelijk relevante resultaten in dit onderzoeksrapport ontbreken.

Alle systematic reviews en randomized controlled trials zijn beoordeeld op de methodologie en daarbij is de level of evidence bepaald. De beoordeling is blind uitgevoerd. Opgevallen is na het beoordelen van de methodologie van de systematic reviews dat Bröllman et al. (2012), Game et al. (2012), Goldman (2009) en Ritchie et al. (2008) geen statistische pooling hebben uitgevoerd. Dit komt door de klinische heterogeniteit in deze studies. Boudrea et al. (2010) en Goldman (2009) zijn beide beoordeeld met *twijfel*. In de studie van Boudrea et al. (2010) is er te weinig informatie over de heterogeniteit. Omdat Goldman (2009) de enige auteur is van deze studie, is er meer kans op bias doordat er maar één auteur de literatuur geselecteerd en beoordeeld heeft. De positieve resultaten uit Boudrea et al. (2010) en Goldman (2009) komen overeen met de studies die wel met *voldoende* zijn beoordeeld. De uitkomst van de kosteneffectiviteit kan door deze studies worden beïnvloedt. De uitkomsten van deze studies zijn hoog maar scoren laag op de methodologie, wat kan betekenen dat in werkelijkheid de uitkomsten van deze studies lager of hoger kunnen zijn.

Om de economische reviews te beoordelen is gebruik gemaakt van de criteria van Drummond (Kuiper et al., 2008). Hierbij is hun checklist als leidraad gebruikt, waarop alle artikelen een voldoende hebben gescoord. Hierbij is het niet mogelijk om op level of evidence te scoren, omdat hier geen vastgestelde richtlijn voor is.

Verschillende meetmethodes zijn gebruikt binnen de onderzoeken. Voor dit onderzoeksrapport zijn artikelen (economische reviews) gebruikt waarin economisch evaluatieonderzoek is uitgevoerd. Er zijn verschillende analyses als meetinstrument gebruikt namelijk de kosteneffectiviteitanalyse, kostenminimeringsanalyse en de kostenutiliteitsanalyse. Volgens Kuiper et al. (2008) is een economische evaluatie een vergelijkende analyse van de kosten en of opbrengsten/effekten van twee of meer interventies. Dit onderzoek betreft HBOT en dit is een adjuvante therapie. Dit maakt het lastig om een vergelijkende analyses van twee vergelijkbare interventies uit te voeren. Bij de meeste artikelen is een partiële evaluatie gedaan waarbij kosten/opbrengsten staan beschreven en er zijn verschillende uitkomstmaten gemeten.

4. Conclusie

De hoofdvraag van dit onderzoeksrapport wordt beantwoord aan de hand van de gevonden resultaten per uitkomstmaat. De vraagstelling van dit onderzoeksrapport luidt:

Is hyperbare zuurstoftherapie kosteneffectief bij de behandeling van een diabetische ulcus?

HBOT kan als extra interventie een toegevoegde waarde hebben bij de behandeling van een diabetische ulcus omdat het kosteneffectief is gebleken in de volgende uitkomstmaten: een versnelde wondgenezing, vermindering van amputaties, verbetering van kwaliteit van leven en toename van kwaliteit gecorrigeerde levensjaren.

Zoals in de resultaten is te zien is er weinig wetenschappelijke literatuur gevonden waarin uitspraken gedaan worden over de kosteneffectiviteit in de uitkomstmaat geld. In de onderstaande artikelen zijn hier wel uitspraken over gedaan. Uit de onderzoeken van Chuck et al. (2008) en Tan et al. (2011) blijkt dat met HBOT de behandeling van een diabetische ulcus minder geld kost dan standaard wondzorg. De besparing van het onderzoek Tan et al. (2011) is niet geheel toe te schrijven aan HBOT. Het is niet mogelijk om de studies te vergelijken door de grote mate van heterogeniteit tussen de studies en het is dus ook niet mogelijk om een gemiddelde te geven van de uitkomstmaat in geld over de kosteneffectiviteit.

5. Aanbevelingen

Verder onderzoek is nodig naar de kosteneffectiviteit van HBOT met name naar de uitkomstmaat geld. Het soort onderzoek dat aanbevolen wordt zijn randomized controlled trials en daarna een systematic review van deze randomized controlled trials met daarbij een volledig economische evaluatieonderzoek.

Bij verder onderzoek moet erop gelet worden dat de onderzoeken niet te kleinschalig worden opgezet. Er moet kritisch gekeken worden naar patiëntselectieprocedure, naar het bepalen van welke patiënten baat hebben bij HBOT, hoe lang de diabetische ulcus bestaat, de ernst van de diabetische ulcus, comorbiditeit en leeftijd van de patiënt. De patiënten moeten zoveel mogelijk overeenkomsten vertonen op deze punten.

Er dient vooraf criteria ontwikkeld te worden voor de behandelingsmethoden over de behandelfrequentie, instellingen van HBOT en wanneer te starten en stoppen met de behandeling.

Huidtherapeuten, andere paramedici en medici kunnen patiënten met een bestaande diabetische ulcus van minimaal 30 dagen adviseren en informeren over HBOT. Het is van belang om als huidtherapeut een goed behandeladvies te geven bij een diabetische ulcus over HBOT als adjuvante therapie.

HBOT wordt aanbevolen als adjuvante therapie bij de behandeling van een minimaal 30 dagen bestaande diabetische ulcus die voorheen geen genezingstendens vertoonde met de standaard wondbehandeling. HBOT heeft een toegevoegde waarde omdat het kosteneffectief is gebleken in de volgende uitkomstmaten: een versnelde wondgenezing, vermindering van amputaties, verbetering van kwaliteit van leven en toename van kwaliteit gecorrigeerde levensjaren.

Mogelijk is HBOT ook kosteneffectief in de uitkomstmaat geld. Er moet meer onderzoek gedaan worden naar geld, om zo voor patiënten, paramedici, medici en zorgverzekeraars duidelijk te krijgen wat de voor- en nadelen en het volledige kostenplaatje van HBOT is.

Literatuurlijst

Artsennet. (2012) Gevonden op 25 november 2012, op <http://www.artsennet.nl/web/show/search?searchstring=kosteneffectiviteit+interventies%27&id=114947&domain=Artsennet&filter=&googlefilter=&q=kosteneffectiviteit+interventies%27&from=0&to=10&partialfields=&sortby=>

Boudreau, R., Moulton, K., McGill, S. (2010). Hyperbaric Oxygen Therapy for Difficult Wound Healing: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. *Health Technology Inquiry Service*.

Brölmann, F.E., Ubbink, D.T., Nelson, E.A., Munte, K., van der Horst, C. M. A. M., Vermeulen, H. (2012). Evidence-based decisions for local and systemic wound care. *Britisch Journal of surgery*, 99, 1172-1183.

CBO, Centraal begeleidingsorgaan. (2012). Gevonden op 5 oktober 2012, op www.cbo.nl

CBS, Centraal bureau voor statistiek. (2012). Gevonden op 8 november 2012, op www.cbs.nl

Chow, I., Lemos E.V., Einarson, T.R. (2008). Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review. *Pharmacoeconomics*, 26, 1019-1035.

Chuck, A.W., Hailey, D., Jacobs, P., Perry, D.C., (2008). Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 24, 178–183.

Game, F.L., Hinchliffe, R.J., Apelqvist, J., Armstrong, D.G., Bakker, K., Hartemann, et al. (2012). A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metabolism Research And Reviews*, 28,119-141.

Goldman, R.J. (2009). Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *The American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1, 471-89.

Hamberg-van Reenen, H.H., van Meeteren-Schram M.T., Heus S.M., Baan C.A. (2008). *RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu, rapport diabetes interventies in kaart*.

Ivhg, Instituut voor hyperbare geneeskunde. (2012). Gevonden op 5 oktober 2012, op www.ivhg.nl

Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K & de Louw, D. (2008). *Evidence-Based practice voor paramedici*. Den Haag: LEMMA.

Kranke P., Bennett M.H., Martyn-St James M., Schnabel A., Debus S.E. (2012). Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *The Cochrane Collaboration*.

Löndahl, M. (2012). Hyperbaric oxygen therapy as treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metabolism Research And Reviews*, 28, 78-84.

Löndahl M., Katzman P., Nilsson A., Hammarlund, C. (2010). Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 33, 998–1003.

McMillan, G., Glover, M. (2007). The Clinical and Economic Potential of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Ulceration and Other Conditions. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 6, 130-138.

Putten, M. (2008). *Voeten en diabetes*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Ritchie, K., Baxter, S., Craig, J., Macpherson, K., Mandava, L., McIntosh, H., Wilson, S. (2008) The clinical and cost effectiveness of hyperbaric oxygen therapy. *NHS Quality Improvement Scotland*

Richtlijn CVZ. (2009) College voor zorgverzekeringen.

Richtlijn diabetische voet. (2006). Centraal begeleidingsorgaan.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (2012) Gevonden op 25 november 2012, op <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/functioneren-en-kwaliteit-vanleven/kwaliteit-van-leven/wat-is-kwaliteit-van-leven-en-hoe-wordt-het-gemeten/>

Tan, M.L., Feng, J., Gordoio, A., Wong, E.S. (2011). Lower extremity amputation prevention in Singapore: economic analysis of results. *Singapore Med J*, 52, 662-668.

Vugts C.J., Hingstman L., van der Velden L.F.J. (2005). *Nivel Arbeidsmarktmonitor Huidtherapeuten*.

Wayne Evans, A., Gill, R., Valiulis, A.O., Lou, W., Sosiak, T.S. (2010). Hyperbaric oxygen therapy and diabetic foot ulcers. Knowledge and attitudes of Canadian primary care physicians. *Canadian Family Physician*, 56, 444-452.

Wisselkoers. (2012) Gevonden op 20 december 2012, op www.wisselkoersen.nl

Bijlage 1. MESH termen

De onderstaande MESH termen zijn gebruikt:

- Amputation
- Foot, Diabetic
- Diabetic Feet
- Feet, Diabetic
- Foot Ulcer, Diabetic
- Hyperbaric Oxygenations
- Oxygenations, Hyperbaric
- Hyperbaric Oxygen Therapy
- Hyperbaric Oxygen Therapies
- Oxygen Therapies, Hyperbaric
- Oxygen Therapy, Hyperbaric
- Therapies, Hyperbaric Oxygen
- Therapy, Hyperbaric Oxygen
- Oxygenation, Hyperbaric
- Analyses, Cost-Benefit
- Analysis, Cost-Benefit
- Cost-Benefit Analyses
- Cost Benefit Analysis
- Analyses, Cost Benefit
- Analysis, Cost Benefit
- Cost Benefit Analyses
- Cost Effectiveness
- Effectiveness, Cost
- Cost-Benefit Data
- Cost Benefit Data
- Data, Cost-Benefit
- Cost Benefit
- Benefits and Costs
- Costs and Benefits

Bijlage 2. Zoekstrategie

Databanken	Zoektermen	Limits	Hits	Aantal hits na in- en exclusiecriteria	Artikel nr.
Pubmed	Diabetic foot OR Diabetic feet OR Diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language - Systematic review - Meta-Analysis - Randomized control trial	100	13	1 t/m 13
	Diabetic foot OR Diabetic feet OR Diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost-benefit analyses	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language	7	4	4,5,10, 13
	Diabetic foot OR Diabetic feet OR Diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost –benefit data	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language	10	4	4, 5, 10, 13
	Diabetic foot OR Diabetic feet OR Diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost effectiveness	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language	16	7	1, 4 ,5, 9, 10, 13, 14

	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Diabetic foot OR Diabetic feet OR Diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost-utility	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language	2	2	13,15
	Amputation diabetes	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language - Systematic review	86	7	3, 9,10, 15, 16, 17, 18
	Amputation diabetes AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation	- Human - 2007-2012 - Full text - English, Dutch, German language - Systematic review	54	7	2, 3, 7, 9, 10, 11, 15
Cinahl	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND costs benefit	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	20	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost benefit analyses	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	11	1	4
	Diabetic foot OR Diabetic feet	- Human - 2007-2012 - Full text	59	0	

	OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost analyses AND amputation	- All languages - Search mode: Boolean Phrase			
	Diabetic foot OR Diabetic feet OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost effectiveness AND amputation	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	59	0	
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost utility	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	58	0	
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND costs	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	58	0	

	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Amputation	- Human - 2007-2012 - Full text - All languages - Search mode: Boolean Phrase	254	0	
Cochrane	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost analyses	- 2007-2012 - Review - Trial - Economic review	24	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost effectiveness	- 2007-2012 - Review - Trial - Economic review	23	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost utility	- 2007-2012 - Review - Trial - Economic review	20	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost benefit analyses	- 2007-2012 - Review - Trial - Economic review	20	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer	- 2007-2012 - Review - Trial	23	1	3

	AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND costs	- Economic review			
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Amputation	- 2007-2012 - Review - Trial - Economic review	26	1	3
Embase/Med line	Diabetic foot OR diabetic feet OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost analyses	- Human - 2007-2012	1	1	20
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost effectiveness	- Human - 2007-2012 - Full text	6	2	11 & 12

	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND cost utility	- Human - 2007-2012 - Full text	1	0	
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Cost benefit analyses	- Human - 2007-2012 - Full text	20	1	3
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND costs	- Human - 2007-2012 - Full text	4	1	
	Diabetic foot OR diabetic ulcer AND Hyperbaric oxygen therapy OR Hyperbaric oxygenation AND Amputation	- Human - 2007-2012 - Full text	407	1	4
Sumsearch	Hyperbaric oxygen therapy	- Human - 2007-2012 - Full text	190	3	3 5 6

Bijlage 3. Beoordelingslijsten systematic review, randomized control trial en economic reviews

Beoordeling volgens CBO. (2012) beoordelingslijst systematic reviews van RCT's.

SR Vraag→ Artikelnr. ↓	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	Oordeel: Valide en toepasbaar?
3.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
7.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Twijfel
12.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Voldoende
21.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Voldoende
23.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	t.w.i	t.w.i	Twijfel
26.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Voldoende

t.w.i = Te weinig informatie.

Beoordeling volgens CBO. (2012) beoordelingslijst randomized control trials.

RCT Vraag→ Artikelnr. ↓	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Oordeel: Valide en toepasbaar?
6.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
25.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende

Beoordeling volgens Kuiper et al. (2008) en Drummond et al. (2005) voor economic reviews.

ER Vraag→ Artikelnr. ↓	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Oordeel: Valide en toepasbaar?
10.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
13.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
16.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
24.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende

Bijlage 4. Data preparatie model

Eerste auteur, jaartal	Type studie	Level of evidence	Patiënten populatie	Aantal patiënten (N=)	Interventie	Resultaten	Conclusie
Kranke et al. (2012)	SR	1	Patiënten met diabetische-veneuze-arteriële ulcussen en decubitus	-	Verschillende interventies, inclusief HBOT	Snelle genezing korte termijn diabetische ulcus en veneuze ulcus	HBOT heeft effect op korte termijn. Lange termijn niet duidelijk. Zwak bewijs.
Goldman. (2009)	SR	2	Patiënten met chronische ulcussen, operatieve en osteomyelitis	-	HBOT	Vermindering amputaties	HBOT bevordert gedeeltelijk en of volledig de genezing van een wond. Vermindering amputaties. Kosteneffectiviteit moet worden overwogen.
Game et al. (2012)	SR	1	Patiënten met een diabetische voet	-	Verschillende interventies, inclusief HBOT	HBOT vermindert kans op amputatie. Snellere genezing	Er is bewijs dat HBOT werkt bij een diabetische ulcus.
Brölmann et al. (2012)	SR	1	Patiënten met chronische en acute wonden	-	Verschillende interventies, inclusief HBOT	HBOT is sterk effectief voor vermindering amputaties bij een diabetische ulcus	HBOT is sterk effectief voor vermindering amputaties bij een diabetische ulcus
Boudreau et al. (2010)	SR	2	Patiënten met diabetische ulcus, bestraling, decubites, skincraft	-	HBOT als aanvullende therapie	HBOT kosteneffectief hoe langer het wordt gebruikt. Vermindering amputaties. Verkleining wond.	HBOT is klinisch nuttig en kosteneffectief voor aanvullende therapie bij een diabetische ulcus.
Ritchie et al. (2008)	SR	1	Verschillende aandoeningen inclusief diabetische ulcus	-	HBOT	HBOT is mogelijk kosteneffectief en verkleint de kans op amputatie.	De enige indicatie voor kosteneffectiviteit was voor een diabetische ulcus.
Londahl et al. (2010)	RCT	4	Patiënten met een diabetische	94	Verschillende interventies, Inclusief	Genezingskans verdubbelt bij patiënten met	Grotere kans op genezing met HBOT als aanvullende

			ulcus		HBOT bij de ene helft van de patiënten en de andere helft placebo effect met lucht.	een diabetisch ulcus die HBOT krijgen.	therapie. Te kleine studie om vast te kunnen stellen dat amputaties door HBOT verminderen.
Wayne Evans et al. (2010)	RCT	3	Artsen	313	24 vragenlijst over HBOT bij een diabetische ulcus	Minder dan 10% had kennis over HBOT. 57% stond goed tegenover de HBOT.	Onderzoek naar kennis van huisartsen in Canada wat betreft de HBOT. Huisartsen hebben weinig kennis. Het informeren van artsen over HBOT en in het bijzonder over de kosteneffectiviteit kan het gebruik van HBOT in de toekomst aanmoedigen. HBOT zou volgens de literatuur kunnen bijdragen aan ledematen sparing en kostenbesparing.
Chuck et al. (2008)	ER	-	Patiënten met een diabetische ulcus	-	Berekenings model voor kosten-effectiviteit HBOT	De 12-jarige kosten voor patiënten die HBOT werd CND 40.695 dollar in vergelijking met CND 49.786 dollar voor standaard zorg. Kwaliteit	HBOT is kosteneffectief bij de behandeling van een diabetische voet in vergelijking met standaard zorg. Extra capaciteit voor HBOT zou nodig zijn als het zou worden aangenomen als de standaard zorg in heel Canada.
Chow et al. (2008)	ER	-	Patiënten met een diabetische ulcus	-	Verskillende interventies inclusief HBOT	HBOT is kosteneffectief op langere termijn volgens QALY	HBOT is mogelijk kosten effectief en kostenbesparend, meer onderzoek is nodig om dit te bevestigen.
Tan et al. (2011)	ER	-	Patiënten met een diabetische ulcus		LEAP strategie	De LEAPgroep had een lager percentage amputaties, verpleegdagen en sterfte gevallen in vergelijking met de groep van de klinische praktijk.	De lagere extremititeit amputatie preventie (LEAP)strategie in Singapore leidt tot een sterk verbeterd resultaat en verminderde ziekenhuis kosten bij patiënt met DM. LEAP is voetscreening, patiënten voorlichten, dagelijkse

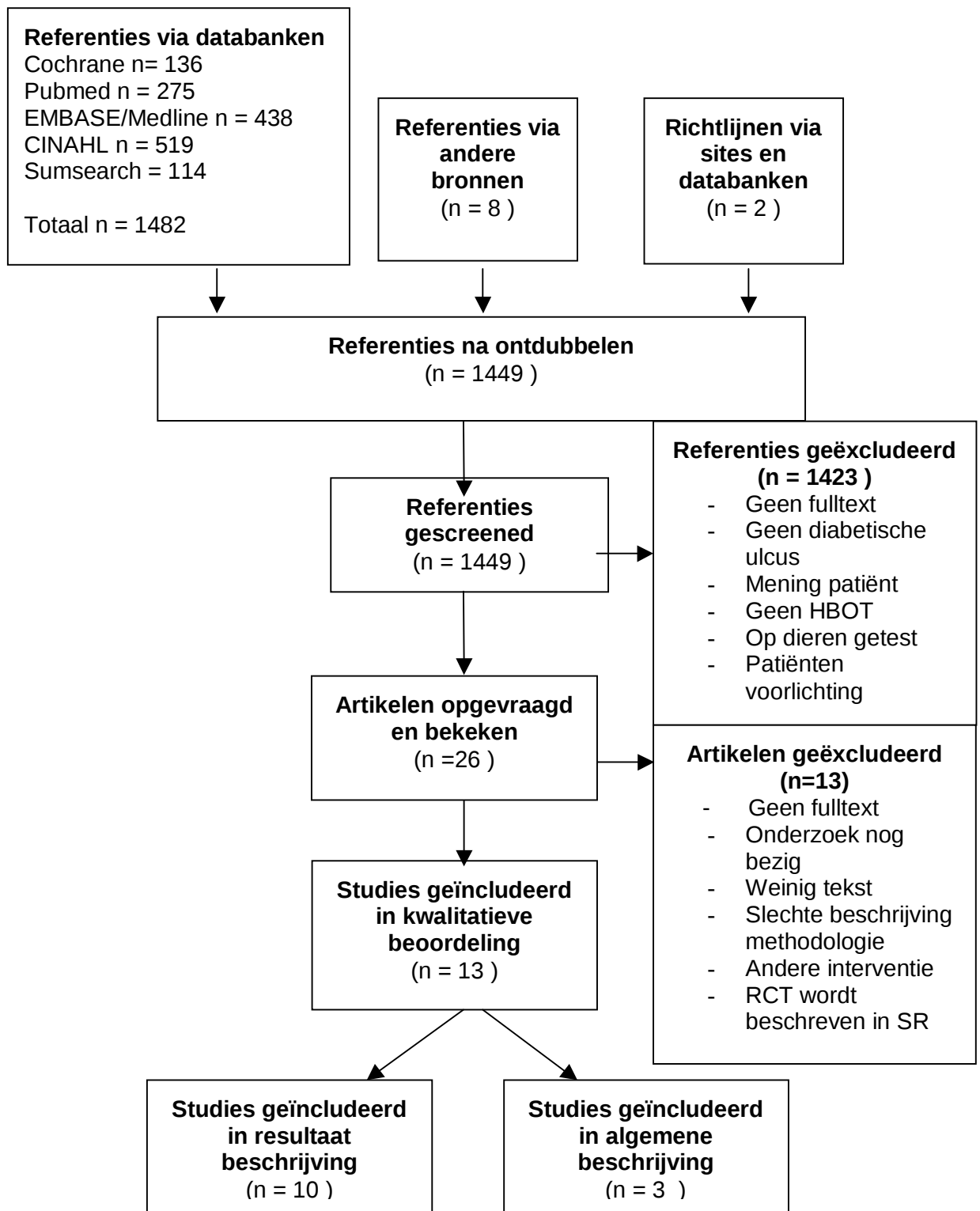
							zelfinspectie, goed schoeisel en omgaan met simpele voetproblemen.
McMillan et al. (2007)	ER	-	Patiënten met een diabetische ulcus	-	HBOT	Diabetische ulcus is een financiële last. Uit onderzoek blijkt dat per 46 patiënten de kosten \$ 13 179 bedraagt per aflevering en verhoogd tot een maximum van \$ 27 721	Er is dringend behoefte aan een betere behandelmethode voor diabetische ulcus. HBOT lijkt de potentie te hebben om in deze behoefte te voorzien. Investeren in hoogwaardig onderzoek is nodig om de klinische bruikbaarheid van HBOT te bepalen, het beschrijven van de potentie op langere termijn voor de zorgverzekeraars en het bewijsmateriaal waarop financiële beslissingen kunnen worden gebaseerd.
Löndahl. (2012)	R		Patiënten met een diabetische ulcus	-	HBOT	Beperkte bewijzen. 1 bewijst dat HBOT kosteneffectief is.	Het gebruik van HBOT als behandeling van diabetische ulcus is gebaseerd op zwakke bewijzen, hoewel de consistentie in eerdere studie uitkomst ondersteunt het theoretisch kader van HBOT omkeren hypoxie-geïnduceerde pathologie. In recent jaar, twee goed ontworpen, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studies hebben HBO op steviger grond als behandeling van diabetische patiënten met chronische voet ulcera. De inclusiecriteria in deze studies moeten worden erkend en de positieve uitkomst moet worden bevestigd in ten minste

							een andere grote dubbelblinde RCT. HBO wordt alleen geïndiceerd als adjuvante therapie in een geselecteerde groep patiënten met chronische diabetische voetulcera niet reageren op een optimale behandeling binnen een multidisciplinaire aanpak. Een aantal problemen nog worden aangepakt, zoals de kosteneffectiviteit, het ontwikkelen van robuuste criteria behandelingsmethoden verbeteren bepalen welke patiënten baat hebben, en wanneer te starten en stoppen met de behandeling.
--	--	--	--	--	--	--	---

Niveau	Soort artikel
1.	Systematische review met statistische pooling (= meta-analyse) <i>(Veel verschillende betrouwbare onderzoeken bevestigen dezelfde feiten)</i>
2.	Systematische review <i>(Alle feiten uit vele verschillende betrouwbare onderzoeken zijn geordend)</i>
3.	Grote gerandomiseerde studie (RCT) <i>(Feiten komen uit een groot opgezet en blind onderzoek)</i>
4.	Kleine RCT <i>(Feiten komen uit een klein en blind onderzoek)</i>
5.	Gecontroleerde studie <i>(Feiten komen uit een onderzoek met een controlegroep)</i>
6.	Richtlijnen en dergelijke <i>(Betrouwbare informatie is tot voorschrift verwerkt)</i>
7.	Opinie van een geraadpleegde expert <i>(Informatie berustend op vertrouwen in de kennis van de expert)</i>

Classificatiemodel (Kuiper et al., 2008)

Bijlage 5. Stroomdiagram



Bijlage 6. Geïnccludeerde en geëxcludeerde artikelen

Tabel geïnccludeerde artikelen

Nr.	Artikel	Level of evidence
3.	Kranke P., Bennett M.H., Martyn-St James M., Schnabel A., Debus S.E. (2012). Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. <i>The Cochrane Collaboration</i> .	Systematic review Niveau 1.
6.	Löndahl M., Katzman P., Nilsson A., Hammarlund, C. (2010). Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. <i>Diabetes Care</i> , 33, 998–1003.	Randomized control trial Niveau 4.
7.	Goldman, R.J. (2009). Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. <i>The American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation</i> , 1, 471-89.	Systematic review Niveau 2.
10.	Chuck, A.W., Hailey, D., Jacobs, P., Perry, D.C., (2008). Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. <i>International Journal of Technology Assessment in Health Care</i> , 24, 178–183.	Economic review
12.	Game, F.L., Hinchliffe, R.J., Apelqvist, J., Armstrong, D.G., Bakker, K., Hartemann, et al. (2012). A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. <i>Diabetes Metabolism Research And Reviews</i> , 28,119-141.	Systematic review Niveau 1.
13.	Chow, I., Lemos E.V., Einarson, T.R. (2008). Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review. <i>Pharmacoeconomics</i> , 26, 1019-1035.	Economic review
14.	Löndahl, M. (2012). Hyperbaric oxygen therapy as treatment of diabetic foot ulcers. <i>Diabetes Metabolism Research And Reviews</i> , 28, 78-84.	Review
16.	Tan, M.L., Feng, J., Gordoio, A., Wong, E.S. (2011). Lower extremity amputation prevention in Singapore: economic analysis of results. <i>Singapore Med J</i> , 52, 662-668.	Economic review
21.	Brölmann, F.E., Ubbink, D.T., Nelson, E.A., Munte, K., van der Horst, C. M. A. M., Vermeulen, H. (2012). Evidence-based decisions for local and systemic wound care. <i>Britisch Journal of surgery</i> , 99, 1172-1183.	Systematic review Niveau 1.
23.	Boudreau, R., Moulton, K., McGill, S. (2010). Hyperbaric Oxygen Therapy for Difficult Wound Healing: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. <i>Health Technology Inquiry Service</i> .	Systematic review Niveau 2.
24.	McMillan, G., Glover, M. (2007). The Clinical and Economic Potential of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Ulceration and Other Conditions. <i>International Journal of Lower Extremity Wounds</i> , 6, 130-138.	Economic review
25.	Wayne Evans, A., Gill, R., Valiulis, A.O., Lou, W., Sosiak, T.S. (2010). Hyperbaric oxygen therapy and diabetic foot ulcers. Knowledge and attitudes of Canadian primary care physicians. <i>Canadian Family Physician</i> , 56, 444-452.	Randomized control trial Niveau 3.
26.	Ritchie K, Baxter S, Craig J, Macpherson K, Mandava L, McIntosh H, Wilson S. (2008) The clinical and cost effectiveness of hyperbaric oxygen therapy. <i>NHS Quality Improvement Scotland</i>	Systematic review Niveau 2.

Tabel geëxcludeerde artikelen

Nr.	Artikel	Waarom geëxcludeerd?
1.	O'Reilly, D., Linden, R., Fedorko, L., Tarride, J.E., Jones, W.G., Bowen, J.M., Goeree, R. (2011) A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial	Dit onderzoek is nog bezig.

	comparing standard wound care with adjunctive hyperbaric oxygen therapy (HBOT) to standard wound care only for the treatment of chronic, non-healing ulcers of the lower limb in patients with diabetes mellitus: a study protocol. <i>Trials</i> , 12-69.	
2.	Gottrup, F., Apelqvist, J. (2012) Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. <i>Diabetes Metab Res Rev.</i> , 28, 64-71.s	Er staat te weinig informatie in.
4.	Löndahl, M., Landin-Olsson, M., Katzman, P. (2011). Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer. <i>Diabetic Medicine</i> , 28, 186-190.	Artikel wordt benoemd in SR Kranke et al. (2012)
5.	Löndahl, M., Katzman, P., Hammarlund, C., Nilsson, A., Landin-Olsson, M. (2011) Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. <i>Diabetologia</i> , 54, 65-88	Gaat niet over HBOT maar over andere interventies.
8.	Duzgun, A.P., Satir, H.Z., Ozozan, O., Saylam, B., Kulah, B., Coskun, F. (2008). Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. <i>The Journal of Foot & Ankle Surgery</i> , 47, 515–519.	Artikel wordt benoemd in SR Kranke et al. (2012).
9.	Hinchliffe, R.J., Valk, G.D., Apelqvist, J., Armstrong, D.G., Bakker, K., Game, F.L., et al. (2008). A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. <i>Diabetes Metabolism Research And Reviews</i> , 24, 119-144.	Artikel is in 2012 herschreven door Game et al. (2012).
11.	Jeffcoate, W.J., Lipsky, B.A., Berendt, A.R., Cavanagh, P.R., Bus, S.A., Peters, E.J., van Houtum, W.H., Valk, G.D., Bakker, K. (2008) Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. <i>Diabet Med.</i> , 25, 1380-1389.	Er staat te weinig informatie in.
15.	Thom, S.R. (2011). Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. <i>Plast Reconstr Surg.</i> 127, 131-141.	Er staat te weinig informatie in.
17.	Svensson, H., Apelqvist, J., Larsson, J., Lindholm, E., Eneroth, M. (2011) Minor amputation in patients with diabetes mellitus and severe foot ulcers achieves good outcomes. <i>J Wound Care.</i> , 20, 261-262, 264, 266.	Geen fulltext.
18.	Moxey, P.W., Gogalniceanu, P., Hinchliffe, R.J., Loftus, I.M., Jones, K.J., Thompson, M.M., et al. (2011). Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. <i>Diabetic Medicine</i> , 28, 1144-1153.	Gaat niet over HBOT maar over andere interventies.
19.	Li, R., Zhang, P., Barker, L.E., Chowdhury, F.M., Zhang, X. (2010). Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. <i>Diabetes Care</i> , 33, 1872-1894.	Gaat niet over HBOT maar over andere interventies.
20.	Löndahl, M., Fagher, K., Katzman, P. (2011). What is the Role of Hyperbaric Oxygen in the Management of Diabetic Foot Disease? <i>Curr Diab Rep</i> , 11, 285-293.	Slechte beschrijving methodologie
22.	Tiaka, E.K., Papanas, N., Manolakis, A.C., Maltezos, E. (2012). The Role of Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. <i>Angiology</i> , 63, 302-314.	Slechte beschrijving methodologie

Bijlage 7. Economische evaluaties

Wat wordt er verstaan onder kosteneffectiviteit?

Onder de kosteneffectiviteit worden de kosten verstaan in verhouding tot de effecten. Er wordt gekeken of de effecten opwegen tegen de kosten en of het effect van de behandeling de prijs waard is. Maatregelen zijn kosteneffectief wanneer een maatregel een redelijke verhouding heeft in de mate van doelbereik tot de mate van de kosten. Doeltreffendheid is de mate waarin het doel bereikt wordt en het bereiken van het gewenste resultaat (RIVM, 2012)

Er heerst bij innovatieve zorg vaak veel onduidelijkheid wat betreft de kosteneffectiviteit. Het meten van de kosteneffectiviteit bij interventies, zoals in dit geval HBOT is van belang om duidelijkheid te verschaffen in de effectiviteit en de kosten. Wegens de bezuinigingen is er specifiek aandacht voor gepast gebruik van zorg. Hierbij wordt er gelet op het beperken van nodeloos of zinloos medisch handelen. Voor innovatieve zorg betekent dit dat er bij voorkeur een evaluatieonderzoek aan gekoppeld moet zijn (Artsennet, 2012).

Welke methoden zijn beschikbaar om de kosteneffectiviteit te meten?

Een economisch evaluatie is een vergelijkende analyse van de kosten en of opbrengsten/effecten van twee of meer interventies. Zoals hierboven vermeld staat is dat evaluatieonderzoek steeds belangrijker gevonden wordt (Kuiper et al., 2008).

Er bestaan vier verschillende vormen van economisch evaluatieonderzoek:

Kosteneffectiviteitsanalyse

Hierbij worden de kosten van de alternatieven in geld en de opbrengsten in natuurlijke eenheden uitgedrukt, zoals bijvoorbeeld gewonnen levensjaren.

Kostenutiliteitsanalyse

De effecten worden uitgedrukt in 'voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren'. Deze analyse wordt met name toegepast wanneer er veel neveneffecten van de behandeling of een hoge morbiditeit verwacht worden.

Kosten-batenanalyse

Zowel de kosten als de effecten worden in monetaire waarden uitgedrukt. Voor dit laatste wordt meestal de zogenaamde willingness to pay-benadering gebruikt. Gezondheidseffecten zijn echter veelal moeilijk in geld uit te drukken. Deze methode wordt binnen de gezondheidszorg dan ook weinig toegepast.

Kostenminimeringsanalyse

De vergelijking heeft uitsluitend betrekking op de kosten van de alternatieven. Deze analyse wordt gedaan wanneer eerder is aangetoond dat de opbrengsten aan elkaar gelijk of niet relevant zijn.

Kuiper et al. (2008)

Alle bovenstaande analyses maken een vergelijking van de kosten en opbrengsten/effecten van de betreffende behandelingen. Het verschil per analyse zit met name in het meten en waarderen van de opbrengsten (Kuiper et al., 2008).

Bijlage 8. Individuele discussie

Discussie auteur: Nigella van Heijst

Bij het analyseren van de beschikbare wetenschappelijke literatuur is opgevallen dat deze niet goed met elkaar te vergelijken is. Dit komt door de grote heterogeniteit tussen de studies, waardoor het niet mogelijk is om bijvoorbeeld een gemiddelde van de uitkomstmaten weer te geven. Binnen de verschillende studies wordt er gebruik gemaakt van verschillende wondbehandelingen in combinatie met verschillende of soms meerdere interventies tegelijk. De onderzoeken verschillen in opzet en er zijn grote en kleinschalige onderzoeken gedaan. De patiëntselectie voor de onderzoeken verschilt per patiënt in de ernst van de diabetische ulcus, verschil in wondgrootte, tijd van behandeling (de start en stopdatum van HBOT), aantallen grote of kleine amputaties, comorbiditeit en leeftijd.

Ook de instellingen van HBOT (bijvoorbeeld ATA) en de behandel frequentie lopen erg uiteen in de verschillende onderzoeken. Uit de literatuur komen vijf verschillende uitkomstmaten van kosteneffectiviteit naar voren. Aan de hand van deze uitkomstmaten zijn de resultaten beschreven: geld, tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus, kwaliteit van leven, kwaliteit gecorrigeerde levensjaren en amputatie. Deze uitkomstmaten zijn aangehouden om een zo compleet mogelijk en duidelijk overzicht weer te kunnen geven over de kosteneffectiviteit van HBOT bij een behandeling van een diabetisch ulcus. Net als de verschillende onderzoeken, zijn ook de uitkomstmaten lastig te vergelijken: verschillende landen hanteren verschillende prijzen voor HBOT en voor amputaties, zij hebben een verschillend bruto nationaal product en een verschillend zorgsysteem. Daarnaast is er bij de uitkomstmaten nog een bijkomend economisch voordeel voor op de arbeidsmarkt: patiënten die de behandelingen hebben ondergaan, hebben minder amputaties ondergaan en liggen uiteindelijk minder lang in het ziekenhuis. Zij kunnen dus hun eigen geld verdienen en hoeven dus minder lang van een uitkering te leven, wat de staat dus ook weer geld bespaart. Dit bijkomend economisch voordeel wordt eigenlijk in geen enkel onderzoek meegenomen in de resultaten, terwijl het wel gezien kan worden als een relevante kostenbesparing (Tan et al., 2011).

HBOT is kosteneffectief gebleken op de lange termijn bij de behandeling van een diabetische ulcus in vergelijking met standaard wondzorg (Chuck et al, 2008; Chow et al, 2008; McMillan et al. 2007). In de bovenstaande onderzoeken is niet op alle vijf de uitkomstmaten gemeten. Doordat het kosteneffectiviteitsonderzoek niet compleet is, kan er geen vergelijking gemaakt worden of HBOT kosteneffectief is op de lange termijn. Gegevens over de korte termijn zijn niet gevonden.

Dat HBOT zorgt voor vermindering van amputaties is gebleken uit de resultaten van Goldman (2009), Bröllman et al. (2012), Ritchie et al. (2008), Boudrea et al. (2010), Chuck et al. (2008), Chow et al. (2008) en Game et al. (2012). Volgens Kranke et al. (2012) is er echter geen significant verschil gezien in de vermindering van kleine en grote amputaties. De resultaten moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden in verband met de grote heterogeniteit binnen de onderzoeken. Mogelijk zou de uitkomst wel significant zijn als de onderzoeksgroep wat homogener zou zijn. Een voorbeeld hiervan is de selectieprocedure voor de patiënten; deze zou verbeterd kunnen worden als daarbij gelet gaat worden op bijvoorbeeld de ernst van de diabetische ulcus.

De resultaten over het effect van HBOT op de snelheid van wondgenezing bij een diabetische ulcus staan verschillend beschreven. Volgens de systematic review van Kranke et al (2012) is HBOT significant in snelheid van wondgenezing op de korte termijn in 6 weken. Op de langere termijn bij een follow-up van een jaar of langer is dit niet bekend. Volgens de economische review van McMillan et al. (2007) kan HBOT de kans op genezing verbeteren van een diabetische ulcus pas na 1 jaar. Het onderzoek van Kranke et al (2012) lijkt het meest betrouwbaar, want dit is een systematic review, waarvan de level of evidence is bepaald op score 1. Daarnaast betreft het een grootschalig onderzoek met totaal 472 patiënten.

Bij het artikel van Tan et al (2011) is de HBOT slechts een onderdeel van LEAP (de amputatiepreventieve behandelingen). De gerealiseerde kostenbesparing is dus niet geheel

toe te schrijven aan alleen HBOT, aangezien slechts 16,3% van de behandelde patiënten ook HBOT kreeg. De reden dat het artikel is gebruikt binnen dit onderzoeksrapport is dat het artikel voldoet aan de inclusiecriteria. Dit is het enige onderzoek dat de mogelijke kostenbesparing weergeeft bij het gebruik van LEAP (waaronder HBOT) en laat zien dat het kosteneffectiever is om amputatiepreventieve maatregelen te treffen (zoals HBOT) dan te amputeren.

Aan de hand van de zoektermen, limits en inclusie- en exclusiecriteria is er in verschillende databanken naar wetenschappelijke literatuur blind gezocht. Er is gezocht op de Engelse, Duitse en Nederlandse taal, door het excluderen van andere talen kan het zijn dat andere relevante artikelen niet meegenomen zijn in dit onderzoeksrapport. Artikelen waarvan geen volledige tekst te verkrijgen was via de Hogeschool Utrecht of via de Universiteit van Utrecht werden eveneens niet meegenomen in dit onderzoek. Hierdoor kunnen mogelijk relevante resultaten in dit onderzoeksrapport ontbreken.

Alle systematic reviews en randomized controlled trials zijn beoordeeld op de methodologie en daarbij is de level of evidence bepaald. Alle artikelen zijn blind beoordeeld. Daarin is te zien dat de systematic reviews van Goldman (2009) en Boudreau et al. (2010) beide zijn beoordeeld met *twijfel* en score 2 level of evidence in verband met te weinig informatie in het artikel over de methodologie. Deze wordt daarom beschouwd als laag. De uitkomsten van beide bovenstaande artikelen zijn wel positief en bruikbaar voor dit rapport. Dit heeft mogelijk invloed op de betrouwbaarheid van dit onderzoeksrapport.

Om de economische reviews te beoordelen is gebruik gemaakt van de criteria van Drummond (Kuiper, Verhoef, de Louw & Cox, 2008). Alle artikelen zijn blind beoordeeld. Hierbij is hun checklist als leidraad gebruikt, waarop alle artikelen een voldoende hebben gescoord. Hierbij is het niet mogelijk om op level of evidence te scoren, omdat hier geen vastgestelde richtlijn voor is.

Er zijn verschillende meetmethodes gebruikt binnen de onderzoeken. Voor dit onderzoeksrapport zijn artikelen (economische reviews) gebruikt waarin economisch evaluatieonderzoek is uitgevoerd. Er zijn verschillende analyses als meetinstrument gebruikt namelijk de kosteneffectiviteitanalyse, kostenminimeringsanalyse en de kostenutiliteitsanalyse. Volgens Kuiper, Verhoef, de Louw & Cox (2008) is een economische evaluatie een vergelijkende analyse van de kosten en of opbrengsten/effecten van twee of meer interventies. Dit onderzoek betreft HBOT en dit is een adjuvante therapie, dit maakt het lastig om een vergelijkende analyses van twee vergelijkbare interventies uit te voeren. Bij de meeste artikelen is een partiële evaluatie gedaan waarbij kosten/opbrengsten staan beschreven en er zijn verschillende uitkomstmaten gemeten.

Discussie auteur: Esther Verheij

Uit de resultaten is een vermindering van amputaties te zien bij de studies van Boudrea et al. (2010), Bröllman et al. (2012), Chow et al. (2008), Chuck et al. (2008), Game et al. (2012) Goldman (2009) en Ritchie et al. (2008). Uit Kranke et al. (2012) is een vermindering van amputaties te zien, alleen het verschil is niet significant. Mogelijk zou de uitkomst wel significant zijn wanneer de onderzoeken in deze studie homogeen zijn. Uit de resultaten van verschillende studies blijkt dat HBOT voor een versnelde wondgenezing, verbetering van kwaliteit van leven en toename van kwaliteit gecorrigeerde levensjaren zorgt. Dit betekent dat door de resultaten van de uitkomstmaten amputatie, tijd van dichtgaan van een diabetische ulcus, kwaliteit van leven en kwaliteit gecorrigeerde levensjaren, HBOT als kosteneffectief kan worden beschouwd. De resultaten moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd wegens de grote heterogeniteit tussen de studies.

HBOT is slechts een onderdeel van de LEAP in het onderzoek van Tan et al. (2011). HBOT en de andere gebruikte interventies in deze studie zijn samen als één geheel in de resultaten beschreven, waardoor de kostenbesparing niet geheel toe te schrijven is aan alleen HBOT. HBOT is mogelijk kosteneffectief gebleken op de lange termijn bij de behandeling van een diabetische ulcus in vergelijking met standaard wondzorg (Chow et al., 2008; Chuck et al., 2008; McMillan et al., 2007). In de onderzoeken van Chow et al. (2008) Chuck et al. (2008), en McMillan et al. (2007) is niet op alle vijf de uitkomstmaten gemeten. Hierdoor is de kosteneffectiviteitonderzoek niet compleet en kan er geen vergelijking gemaakt worden of HBOT kosteneffectief is op de lange termijn.

Met betrekking tot de kosten kan geen gemiddelde uitkomst worden gegeven in dit onderzoeksrapport door het gebruik van verschillende meetinstrumenten tussen de studies namelijk; kosteneffectiviteitanalyse, kostenminimeringsanalyse en de kostenutiliteitsanalyse. Door het verschil in behandel frequentie, -tijd, -instellingen, wondgrootte/graad, patiëntenaantal/karakteristieken en standaard wondzorg is er een hoge heterogeniteit tussen de studies. Het includeren van patiënten met dezelfde wondgrootte/graad is van belang voor de resultaten na een HBOT behandeling. Een HBOT behandeling voor een patiënt met een diabetische ulcus Wagner graad 4 heeft in vergelijking met een patiënt met een diabetische ulcus Wagner graad 1 een veel mindere genezingstendens (Kranke et al., 2012). De genezingstendens van de diabetische ulcus zal ook variëren door behandel frequentie, -tijd, -instellingen en wat er voor standaard wondzorg wordt gegeven.

In verschillende geïnccludeerde systematic reviews wordt beschreven en geselecteerd op bias of de patiënten, behandelaar en beoordelaar in de randomized control trials geblindeerd zijn. Aanwezigheid van genoemde bias in deze studies zorgt dat de validiteit van dit onderzoeksrapport verlaagd wordt. Rekening moet wel gehouden worden dat blinding van de behandelaar bij een behandeling met HBOT vrijwel niet mogelijk is doordat de behandelaar weet wat de behandelinstellingen zijn van de gegeven behandeling. Voorzichtigheid moet worden geboden met het interpreteren van de resultaten uit de studies.

De systematic reviews die opgenomen zijn in de resultaten, zijn beoordeeld aan de hand van beoordelingscriteria van het CBO op level of evidence volgens het classificatiemodel van Kuiper et al., (2008). Opgevallen is na het beoordelen van de methodologie van de systematic reviews dat Bröllman et al. (2012), Game et al. (2012), Goldman (2009) en Ritchie et al. (2008) geen statistische pooling hebben uitgevoerd. Dit komt door de klinische heterogeniteit in de geïnccludeerde studies. Boudrea et al. (2010) en Goldman (2009) zijn beide beoordeeld met *twijfel*. In de studie van Boudrea et al. (2010) is er te weinig informatie over de heterogeniteit. Omdat Goldman (2009) de enige auteur is van deze studie, is er meer kans op bias doordat er maar één auteur de literatuur geselecteerd en beoordeeld heeft. De positieve resultaten uit Boudrea et al. (2010) en Goldman (2009) komen overeen met de studies die wel met *voldoende* zijn beoordeeld. De uitkomst van de kosteneffectiviteit kan door deze studies worden beïnvloedt. De uitkomsten van deze studies zijn hoog maar

scoren laag op de methodologie, wat kan betekenen dat in werkelijkheid de uitkomsten van deze studies lager of hoger kunnen zijn.

Door de ingestelde limits zoals taal en beschikbaarheid van fulltext is het mogelijk dat relevante studies niet geïnccludeerd zijn. De studies Boudrea et al. (2010) Bröllman et al. (2012), McMillan et al. (2007), Ritchie et al. (2008) en Wayne Evans et al. (2010) zijn via de sneeuwbalmethode gevonden. De sneeuwbalmethode is toegepast om meer bronnen te vinden over hetzelfde onderwerp, wat niet lukte via de systemische zoekweg. Dit kan te wijten zijn aan de gekozen limits en gebruikte zoektermen.

De economische reviews scoorden allemaal een voldoende aan de hand van de checklist van economisch evaluatieonderzoek met als leidraad de criteria van Drummond et al. (2005) (Kuiper et al., 2008). Het is niet mogelijk om economische reviews op level of evidence te beoordelen omdat hier geen richtlijn voor is. Toch zijn deze economische reviews opgenomen in dit onderzoeksrapport omdat er voldoende gescoord is volgens de criteria van Drummond et al. (2005).

Bijlage 9. Valutakoers

1 USD dollar = 0,75 euro

1 CND dollar = 0,76 euro

1 Singapore dollar = 0,61 euro

1 Britse Pond = 1,23 euro

(Wisselkoers, 2012)