

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΒΑΡΙΚΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΚΤΙΝΙΚΩΝ ΕΛΚΩΝ ΚΑΙ ΝΕΚΡΩΣΕΩΝ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Ελευθέριος Βαλής,¹ Ιωάννης Καλεμικεράκης,² Γεώργιος Βασιλόπουλος,²
Μάρθα Κελέση,³ Μαρία Πολυκανδριώτη,⁴ Ευάγγελος Δούσης²

1. RN, MSc, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών»
2. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
3. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
4. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.5938390

Cite as: Valis, Eleftherios, Kalemikerakis, Ioannis, Vasilopoulos, Georgios, Kelesi, Martha, & Polikandrioti, Maria. (2021). THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN FOR THE MANAGEMENT OF RADIATION RELATED SKIN ULCERS AND SOFT TISSUE NECROSIS. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 10(4), 251–262.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.5938390>

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ακτινοθεραπεία (Α/Θ) φαίνεται τις τελευταίες δεκαετίες να συμβάλει σημαντικά στη θεραπεία πολλών ογκολογικών ασθενών. Ωστόσο ένα ποσοστό αυτών θα εμφανίσουν συμπτώματα από τις ανεπιθύμητες επιδράσεις της ακτινοβολίας. Οι μετακτινικές δερματικές αλλοιώσεις είναι συνήθεις στους ακτινοβολημένους ασθενείς και για τη φροντίδα τους προτείνονται διάφορες παρεμβάσεις. Μία από αυτές είναι η Θεραπεία με Υπερβαρικό Οξυγόνο (ΘΥΒΟ), καθώς συμβάλει στην οξυγόνωση της προσβεβλημένης περιοχής και στην προαγωγή του μηχανισμού της επούλωσης. **Σκοπός:** Ο σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της χρήσης του ΥΒΟ στην αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και των νεκρώσεων των μαλακών μορίων. **Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane library, Scopus και OpenArchives για τα έτη 2009-2019. Προϋποθέσεις για την εισαγωγή ενός άρθρου στη μελέτη ήταν η αγγλική ή η ελληνική γλώσσα συγγραφής και να αφορά πρωτογενή μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με μετακτινικές αλλοιώσεις δέρματος. **Αποτελέσματα:** 8 άρθρα αποτέλεσαν αντικείμενο της παρούσας μελέτης. Οι 3 αναδρομικές μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ΘΥΒΟ βελτιώνει το μετακτινικό έλκος, αλλά είναι πτωχά τα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα που θα μπορούσαν να αναδείξουν το αποτέλεσμα αυτό σε ισχυρή ένδειξη. Οι υπόλοιπες 5 μελέτες περιπτώσεων κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση ΘΥΒΟ οδήγησε σε πλήρη αποκατάσταση ή σημαντική βελτίωση του έλκους, αλλά ο πτωχός ερευνητικός σχεδιασμός και το μικρό μέγεθος δείγματος εμποδίζουν τη γενικευσιμότητα των συμπερασμάτων. **Συμπεράσματα:** Η ΘΥΒΟ φαίνεται να βελτιώνει την επούλωση μιας νέκρωσης μαλακών μορίων ή έλκους μετακτινικής αιτιολογίας και παράλληλα βελτιώνει τα αρνητικά συμπτώματα μιας τέτοιας βλάβης, χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για αυτά τα αποτελέσματα.

Λέξεις κλειδιά: υπερβαρικό οξυγόνο, υπερβαρική οξυγονοθεραπεία, ραδιονέκρωση, μετακτινική νέκρωση μαλακών μορίων, ακτινοθεραπεία

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Ελευθέριος Βαλής, Διεύθυνση: Ιωαννίνων 7, Αιγάλεω Αττικής Email: valislef@gmail.com

Τηλ: +30 6948237908

SYSTEMATIC REVIEW

THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN FOR THE MANAGEMENT OF RADIATION RELATED SKIN ULCERS AND SOFT TISSUE NECROSIS

Eleftherios Valis,¹ Ioannis Kalemikerakis,² Georgios Vasilopoulos,² Martha Kelesi,³ Maria Polikandrioti,⁴ Evangelos Dousis²

1. RN, MSc, MSc in "Wound Care and Treatment"
2. Assistant Professor, Nursing Department, University of West Attica
3. Professor, Nursing Department, University of West Attica
4. Associate Professor, Nursing Department, University of West Attica

Abstract

Introduction: Radiation therapy (R/T) seems to have contributed significantly in recent decades to the treatment of many oncological patients. However, a percentage of these patients will experience symptoms from the side effects of radiation. Post-radiation skin lesions are common in irradiated patients and various interventions are recommended for their care. One of them is Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT), as it improves the oxygenation and promotes the healing of the damaged area and the healing mechanism. **Aim:** The purpose of this study was to investigate the use of HBOT in the management of post-radiation ulcers and soft tissue necrosis. **Method:** A systematic review of PubMed, Cochrane library, Scopus and Open Archives databases for the years 2009-2019 was performed. Prerequisites for the introduction of an article in the study were the English or Greek language of writing and to be a primary study in adult patients with post-radiation skin ulcers. **Results:** 8 articles were the subject of this study. The 3 retrospective studies concluded that HBOT improves post-radiation ulcers, but the statistically significant results that could highlight this effect in a strong indication are poor. The other 5 case studies concluded that the use of HBOT led to complete recovery or significant improvement of the ulcer, but poor research design and small sample size impeded the generalizability of the findings. **Conclusions:** HBOT appears to improve the healing of a soft tissue necrosis or a post-radiation ulcer and at the same time improves the negative symptoms of such damage, but there is no strong evidence for these results.

Keywords: hyperbaric oxygen, hyperbaric oxygen treatment, radionecrosis, dermal soft tissue radionecrosis, radiotherapy

Corresponding author: *Eleftherios Valis*, Address: *Ioanninon 7, Aigaleo Attica*. Email: valislef@gmail.com

Tel: +30 6948237908

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Περίπου τα 2/3 των ογκολογικών ασθενών θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία (Α/Θ) έως ότου ολοκληρώσουν τη θεραπεία τους.¹ Συχνή επιπλοκή της Α/Θ είναι η ακτινοδερματίτιδα που εμφανίζεται κατά την διάρκεια ή ακόμα και μετά την ολοκλήρωση της Α/Θ.^{1,2,3} Οι όροι ακτινοδερματίτιδα, μετακτινικές αλλοιώσεις δέρματος, έλκη και νεκρώσεις μαλακών μορίων χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τον τραυματισμό του δέρματος από την ιοντίζουσα ακτινοβολία.⁴ Το 90-95% των ακτινοβλημένων ογκολογικών ασθενών εμφανίζουν ακτινοδερματίτιδα κατά τη διάρκεια ή ακόμα και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας τους.¹ Μία άλλη συχνή επιπλοκή της Α/Θ είναι η βλεννογονίτιδα και η οστεοραδιονέκρωση της γνάθου σε περιπτώσεις Α/Θ για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Με την πρώτη να διαγιγνώσκεται σε ποσοστό 85%⁵ και τη δεύτερη σε ποσοστό 5-15%, κυρίως τα 3 πρώτα χρόνια μετά τη θεραπεία.² Το 23% των γυναικολογικών καρκίνων που αντιμετωπίζονται με Α/Θ θα εμφανίσουν κάποια μετακτινική βλάβη.⁶ Οι επιπλοκές μετά από αποκατάσταση κακοήθειας μαστού με προσθήκη εμφυτευμάτων, λόγω των επιπτώσεων της ακτινοβολίας ανέρχονται στο 52%.⁷ Έρευνες έδειξαν ότι το 16-23% των ασθενών που υποβάλλονται σε βραχυθεραπεία στην περιοχή του πέους, εμφανίζουν νέκρωση μαλακών ιστών. Κάποιοι από αυτούς θα υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις ή ακόμα και σε ακρωτηριασμό.⁸

Η σωρευτική δόση, η δόση ανά κλάσμα, η ένταση, το είδος της Α/Θ (δέσμη ακτινοβολίας ή βραχυθεραπεία) και η συγχορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν το θεραπευτικό σχεδιασμό.⁹⁻¹¹ Ομάδα κινδύνου για δερματικές αλλοιώσεις είναι οι ασθενείς μετά από Α/Θ, με ευάλωτες δερματικές περιοχές. Τέτοιες είναι περιοχές όπου πτυχές δέρματος έρχονται σε επαφή μεταξύ τους, σημεία όπου η επιδερμίδα έχει μικρό πάχος, σημεία με δερματικές ανωμαλίες και σημεία που εμφανίζεται λύση της

συνέχειας του δέρματος (π.χ. μετά από χειρουργική επέμβαση). Η δυνατότητα αναδόμησης των ιστών σε τέτοιες περιοχές μπορεί να έχει επηρεαστεί σημαντικά, προκαλώντας έτσι παρατεταμένα προβλήματα στη διαδικασία της επούλωσης μετά τη θεραπεία.^{2,12} Ατομικοί παράγοντες των ασθενών όπως το φύλο, η ηλικία, οι διατροφικές συνήθειες και το κάπνισμα συμβάλουν στην εμφάνιση και την ένταση των βλαβών.¹²

Οι βλάβες αυτές επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής του ασθενή αλλά και στην εξέλιξη της θεραπείας του.^{3,9,11} Οι επιβλαβείς παρενέργειες της Α/Θ επηρεάζουν τόσο την πρόοδο της θεραπείας του ογκολογικού ασθενή, όσο και την ποιότητα ζωής του.^{3,5,6} Το 50% των γυναικών ανέφεραν αλλαγές που επηρέαζαν τις καθημερινές τους δραστηριότητες και το 30% αυτών τις περιέγραφαν ως σοβαρές.¹⁰

Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο (ΘΥΒΟ) μπορεί να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά τις μετακτινικές δερματικές βλάβες και τις νεκρώσεις των μαλακών μορίων και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών.^{1,4,11}

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της χρήσης του Υπερβαρικού Οξυγόνου (ΥΒΟ) στην αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και των νεκρώσεων των μαλακών μορίων. Παράλληλα η διερεύνηση της συμβολής της ΘΥΒΟ στην βελτίωση των ανεπιθύμητων συμπτωμάτων των μετακτινικών αλλοιώσεων του δέρματος.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Το δείγμα της μελέτης συμπεριλαμβάνει δημοσιευμένα ερευνητικά άρθρα σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά που αναφέρονται στη χρήση του ΥΒΟ για την αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και των νεκρώσεων των μαλακών μορίων.

Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της

βιβλιογραφίας με αναζήτηση της σχετικής διεθνούς και ελληνικής βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων PubMed, Cochrane library, Scopus και OpenArchives με τη χρήση λέξεων και φράσεων κλειδιών: (Hyperbaric Oxygenation OR hyperbaric OR hbo OR hbot) AND (Radiotherapy OR radiation OR Irti OR Radiation Injury) AND (Soft Tissue Injuries OR Therapy, Soft Tissue OR skin necrosis OR necrosis OR radionecrosis OR radiodermatitis OR late radiation tissue injury OR soft tissue radiation OR skin ulcer OR cutaneous ulcers OR dermal soft tissue radionecrosis).

Για την ελληνική βάση δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν οι εξής λέξεις και φράσεις κλειδιά: (υπερβαρική οξυγονοθεραπεία OR υπερβαρικό οξυγόνο OR ΘΥΒΟ OR ΥΒΟ) AND (ραδιονέκρωση OR μετακτινική νέκρωση OR μετακτινική νέκρωση μαλακών μορίων OR έλκος δέρματος OR δερματική νέκρωση). Η αναζήτηση των άρθρων έγινε τον Μάρτιο του 2020.

Τα κριτήρια για την ένταξη των δημοσιευμένων άρθρων στο δείγμα είναι: να αφορούν τη χρήση ΥΒΟ στην αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και των νεκρώσεων των μαλακών μορίων, να περιλαμβάνουν μελέτες με παρεμβάσεις εφαρμογής ΘΥΒΟ στις οποίες εφαρμόζονταν παράλληλα συμβατική περιποίηση έλκους ή χειρουργική επέμβαση, η χρονολογία συγγραφής να είναι από 2009-2019, η γλώσσα συγγραφής να είναι η αγγλική ή ελληνική, να είναι διαθέσιμο το πλήρες κείμενο του άρθρου, να αφορούν ενήλικες ασθενείς.

Αποκλείστηκαν οι μελέτες που αφορούσαν μετακτινικές βλάβες εκτός του δερματικού ιστού. Χρησιμοποιήθηκε η διαδικασία PICOS (Population, Interventions, Controls, Outcomes, Study design) σαν κριτήριο για την εισαγωγή των άρθρων στην παρούσα μελέτη. Τα άρθρα εισάγονταν στη μελέτη αν είχαν πληθυσμό (Population) ενήλικες ασθενείς με μετακτινικά έλκη και νεκρώσεις μαλακών μορίων που υποβάλλονταν σε θεραπεία με χρήση ΥΒΟ παράλληλα με συμβατική περιποίηση έλκους ή/και χειρουργική

επέμβαση.

Η παρέμβαση (Interventions) αφορούσε τη εκτέλεση ΘΥΒΟ σε θάλαμο επαναπίεσης μεταξύ πιέσεων 1,5 ATA και 4,0 ATA. Ο χρόνος θεραπείας καθορίστηκε μεταξύ 30 και 120 λεπτών μία ή και δύο φορές την ημέρα. Οι παράμετροι αυτοί, αποκλείουν θεραπείες με ιδιαίτερα τοξικές εκθέσεις των ασθενών και θεραπείες με ασήμαντες επιπτώσεις λόγω περιορισμένης χρονικής διάρκειας. Λόγω έλλειψης ερευνητικών μελετών με ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου συμπεριλήφθηκαν άρθρα χωρίς ομάδα ελέγχου (Controls). Τα άρθρα έπρεπε να εξετάζον ως εκβάσεις (Outcomes) της παρέμβασης α) την πλήρη ίαση του έλκους β) τη βελτίωση των μετακτινικών ελκών και νεκρώσεων μαλακών μορίων. Παρά τον εκτενή έλεγχο της βιβλιογραφίας δεν βρέθηκε καμία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή και όλες οι πρωτογενείς μελέτες ήταν επιλέξιμες να συμπεριληφθούν σε αυτή την ανασκόπηση (Study design). Παράλληλα δεν ερευνήθηκαν άρθρα που υπήρχε αδυναμία πρόσβασης στο πλήρες κείμενο.

Ο εντοπισμός των σχετικών άρθρων έγινε μέσω του τίτλου και της περίληψης. Ακολούθησε η επιλογή των άρθρων για ένταξη στην παρούσα μελέτη μετά από αξιολόγηση του πλήρους κειμένου.

Από την αναζήτηση προέκυψαν 1066 άρθρα. Λόγω των χρονικών και γλωσσικών περιορισμών συμπεριλήφθηκαν τα 465. Μετά την ανάγνωση των τίτλων επιλέχθηκαν 162. Από τα 162 άρθρα μετά από ανάγνωση της περίληψης απορρίφθηκαν 104. Από τα 58 άρθρα τα 24 αφαιρέθηκαν ως διπλοεγγραφές. Μετά από ανάγνωση του πλήρους κειμένου και από αξιολόγηση της μεθοδολογίας και του είδους των άρθρων, καθώς η παρούσα μελέτη αναζητούσε πρωτογενείς πηγές, συμπεριλήφθηκαν 8, όπως φαίνεται στο διάγραμμα ροής της διαδικασίας επιλογής των άρθρων (Διάγραμμα 1).

Κατά την αναζήτηση εντοπίστηκε μία συστηματική μελέτη που διερευνούσε την ΘΥΒΟ σαν θεραπευτική μέθοδο των μετακτινικών δερματικών ελκών.¹³ Η

μελέτη περιλάμβανε 2 αναδρομικές μελέτες και 6 μελέτες περιπτώσεων. Οι δύο αναδρομικές μελέτες^{14,15} και η μία μελέτη περίπτωσης¹⁶ αποτελούν κοινό σημείο αναφοράς με την παρούσα μελέτη.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν 8 άρθρα εκ των οποίων 1 ήταν μελέτη κοόρτης, 2 αναδρομικές μελέτες, 2 μελέτες σειράς περιπτώσεων και 3 μελέτες περιπτώσεων.¹⁴⁻²⁰

Τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων μελετών για τη χρήση ΘΥΒΟ στην αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και των νεκρώσεων των μαλακών μορίων, αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 1.

Οι 3 αναδρομικές μελέτες^{14,15,20} κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ΘΥΒΟ βελτιώνει το μετακτινικό έλκος αλλά είναι πτωχά τα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα που θα μπορούσαν να αναδείξουν το αποτέλεσμα αυτό σε ισχυρή ένδειξη. Οι υπόλοιπες 5 μελέτες^{8,16-19} περιπτώσεων κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση ΘΥΒΟ οδήγησε σε πλήρη αποκατάσταση ή σημαντική βελτίωση του έλκους, αλλά ο πτωχός ερευνητικός σχεδιασμός τους και το μικρό μέγεθος δείγματος εμποδίζουν τη γενικευσιμότητα των συμπερασμάτων.

Αναλυτικότερα, οι Fernandez-Canedo et al,¹⁸ μελέτησαν ασθενείς που ανέπτυξαν δερματικό έλκος σε διαφορετικά σημεία του σώματος μετά από Α/Θ. Τα χρονικά διαστήματα εμφάνισης του έλκους κυμαίνονταν από 3-12 μήνες μετά την ακτινοβολήση. Χορηγήθηκε ΥΒΟ για 90 λεπτά στις 2,4 απόλυτες ατμόσφαιρες (ATA), 5 ημέρες την εβδομάδα, για 57-28 συνεδρίες. Σαν αποτέλεσμα αναφέρεται η πλήρης επούλωση των ελκών.

Σε μελέτη οι Enomoto et al,¹⁷εφάρμοσαν ΘΥΒΟ σε ασθενή με επιμένων δερματικό έλκος στο αριστερό θωρακικό τοίχωμα 25 χρόνια μετά την εφαρμογή Α/Θ. Το θεραπευτικό σχήμα περιλάμβανε συνεδρίες σε πίεση στις 2,5 ATA για 105 λεπτά, το σύνολο των οποίων έφτασε τις 101 σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Για την

αντιμετώπιση του περιστατικού δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε χειρουργική παρέμβαση παρά μόνο σε επιμελή περιποίηση του έλκους. Αναφέρεται η πλήρης επούλωση του έλκους χωρίς ιδιαίτερη επιπλοκή.¹⁷

Το 2011 οι Gomez-Iturriaga et al,⁸ δημοσιεύουν μελέτη επτά περιπτώσεων ανδρών οι οποίοι ανέπτυξαν μετακτινική νέκρωση μαλακών μορίων στην περιοχή του πούς, μετά από βραχυθεραπεία για πλακώδες καρκίνωμα. Όλοι τους είχαν λάβει συγκεκριμένη δόση ακτινοβολίας 60Gy. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε ποικίλες εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους πριν από τη ΘΥΒΟ. Αυτές περιλάμβαναν υπεροξειδίο του υδρογόνου, φουσιδικό οξύ (fucidin), βιταμίνη E, τοπική αλοιφή υδροκορτιζόνης, πεντοξυφυλλίνης, με μέση διάρκεια 7,5 μήνες (3-13 μήνες). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 55 έτη (35-72 έτη) και το διάστημα μεταξύ της ολοκλήρωσης της βραχυθεραπείας και της ανάπτυξης του έλκους υπολογίστηκε στους 13 μήνες (9-24 μήνες). Χορηγήθηκε οξυγόνο για 90 λεπτά στις 2-2,5 ATA, 5 ημέρες την εβδομάδα. Ο μέσος όρος των συνολικών συνεδριών ήταν 40 (30-53). Χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα LENT-SOMA για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων πριν και μετά τη ΘΥΒΟ. Δύο ασθενείς ανέπτυξαν παροδική μείωση της βραχείας όρασης λόγω της θεραπείας, η οποία επανήλθε σε σύντομο χρονικό διάστημα. Καμία άλλη παρενέργεια της θεραπείας δεν αναφέρεται. Χαρακτηριστική ήταν η βελτίωση του πόνου μετά από τις πρώτες συνεδρίες. Σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε πλήρης επούλωση του έλκους. Δύο από αυτούς χρειάστηκαν διπλό κύκλο συνεδριών και ένας τριπλό.⁸

Σε μελέτη των Griffiths et al,¹⁹ ασθενείς κατά τη θεραπεία διαφόρων καρκινικών μορφών στην περιοχή του αιδού υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία και εμφάνισαν αλλοιώσεις και τραυματισμούς του δέρματος και των μαλακών μορίων της περιοχής. Όλα τα περιστατικά υποβλήθηκαν σε ΘΥΒΟ σε συνδυασμό με εντατική περιποίηση του τραυματικού έλκους. Σε κάποιους ασθενείς χρειάστηκε να εκτελεστεί και χειρουργική παρέμβαση. Οι 4 ασθενείς έλαβαν οξυγόνο

για 90 λεπτά στις 2,5 ATA και μία για 90 λεπτά στις 2,0 ATA. Ο μέσος όρος των θεραπειών ήταν 58 συνεδρίες. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μετά το τέλος της θεραπείας μείωση του μεγέθους του έλκους, με το μέσο όρο μείωσης να είναι 76% του αρχικού έλκους.¹⁹

Οι Hampson et al,¹⁴ σε αναδρομική μελέτη έλεγξαν 525 ασθενείς με μετακτινικές επιπλοκές, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ΘΥΒΟ. Από αυτούς οι 73 παρουσίαζαν μετακτινικά έλκη δέρματος και μετά από την εφαρμογή των κριτηρίων αποκλεισμού στο δείγμα συμμετείχαν 58 ασθενείς. Το δείγμα υποβλήθηκε σε θεραπευτικές συνεδρίες των 90 λεπτών στις 2,36 ATA με μέσο όρο τις 40 συνεδρίες. Στο τέλος της θεραπείας ο ασθενής συμπλήρωνε ένα ερωτηματολόγιο και αξιολογούνταν τα αποτελέσματα της θεραπείας μαζί με τα αντικειμενικά κλινικά κριτήρια και την υποκειμενική άποψή του. Η κλίμακα αξιολόγησης είχε τις εξής βαθμίδες: 1)90%-100%=αποκατάσταση, 2)89%-50%=σημαντική βελτίωση, 3)49%-0%=βελτίωση, 4)0%=αμετάβλητη, 5)επιδείνωση. Μετά το τέλος των θεραπειών το 76% των ασθενών παρουσίαζαν θετικά αποτελέσματα, με το 26% (15/58) να παρουσιάζουν πλήρη ίαση και το 50% (29/58) να εμφανίζει σημαντική βελτίωση.¹⁴ Στη μελέτη δεν αναφέρεται εάν οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε χειρουργική παρέμβαση πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ούτε αναφέρεται το μέγεθος της βλάβης.

Οι Niezgodna et al,¹⁵ κατασκεύασαν ηλεκτρονική πλατφόρμα και μέσω αυτής συνέλεξαν πληροφορίες από 108 δομές που μπορούσαν να προσφέρουν ΥΒΟ. Ο αριθμός των περιστατικών που καταγράφηκαν τη χρονική περίοδο μεταξύ των ετών 2004 και 2009 ήταν 2538, εκ των οποίων τα 698 χαρακτηρίστηκαν ως ραδιονεκρώσεις των μαλακών ιστών του δέρματος. Στην καταγραφή των περιστατικών γινόταν αναφορά στην συμπτωματολογία του ασθενή και στην ανάλυση του θεραπευτικού σχήματος που επιλέχτηκε ανάλογα με την περιοχή της ακτινικής βλάβης. Για τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας χρησιμοποίησαν πίνακα βαθμολόγησης των συμπτωμάτων πριν και μετά το τέλος της θεραπείας. Η κλίμακα είχε ως εξής:

1=επιδείνωση, 2=καμία αλλαγή, 3=βελτίωση, 4=ίαση. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης που χαρακτηρίστηκαν με μετακτινικές βλάβες δέρματος παρουσίαζαν πόνο, συρίγγιο ή έλκος και αυξημένο εξίδρωμα έλκους. Η μέση διάρκεια της ΘΥΒΟ ήταν 2,1 μήνες και ο μέσος αριθμός συνεδριών ήταν 30. Η ατμοσφαιρική πίεση που ασκήθηκε κατά τη διάρκεια των θεραπειών κυμαινόταν μεταξύ 2,0 και 2,5 ATA και ο μέσος χρόνος της συνεδρίας ήταν 90 λεπτά. Το 86,7% των ασθενών (n=608) παρουσίασε βελτίωση ή εξάλειψη των συμπτωμάτων με μέσο βαθμό στην κλίμακα αξιολόγησης $3,16 \pm 0,649$.¹⁵ Η συγκεκριμένη μελέτη έχει φτωχό ερευνητικό σχεδιασμό και δεν αναφέρεται ομάδα ελέγχου. Δεν γίνεται αναφορά αν ο ασθενής είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε συμβατική θεραπεία, δεν προσδιορίζεται το αν και πότε έγινε χειρουργική παρέμβαση στην ομάδα παρέμβασης και δεν περιγράφεται ο βαθμός και η έκταση της βλάβης.

Οι Tahir et al,²⁰ σε αναδρομική μελέτη μελέτησαν την αποτελεσματικότητα του ΥΒΟ σε ασθενείς που εμφάνιζαν επιπλοκές μετά από Α/Θ στην περιοχή της κεφαλής, του αυχένα και της λεκάνης. Το θεραπευτικό σχήμα περιλάμβανε συμπίεση στις 2,4 ATA για 70 λεπτά με χορήγηση 100% αναπνεόμενου οξυγόνου επί καθημερινής βάσης. Ο αριθμός των συνεδριών που εφαρμόστηκαν εξαρτιόνταν από την κλινική διάγνωση. Το δείγμα της μελέτης ήταν 189 περιστατικά, από αυτά 93 είχαν εκτεθεί σε ακτινοβολία στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού, τα 12 εκ των οποίων παρουσίαζαν νεκρώσεις των μαλακών μορίων. Σε ποσοστό 83% (10/12) βρέθηκαν να ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Από τους υπόλοιπους ασθενείς που ακτινοβοληθήκαν στην περιοχή της λεκάνης και σε άλλα μέρη, 7 παρουσίασαν νεκρώσεις μαλακών μορίων και ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία σε ποσοστό 84% (6/7). Οι 4 επιπλέον ασθενείς που παρουσίαζαν δυσκολίες στην επούλωση του έλκους ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία σε ποσοστό 100%.²⁰ Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας όλοι οι ασθενείς δέχονταν ταυτόχρονα συμβατική φροντίδα έλκους, ενώ δεν

προσδιορίζεται εάν υπεβλήθησαν σε χειρουργική παρέμβαση.

Οι Uzun et al,¹⁶ αναφέρουν ένα περιστατικό με δερματικό έλκος στην αριστερή ωμοπλάτη μετά από Α/Θ. Το έλκος εμφάνιζε αδυναμία επούλωσης, με τη συμβατική θεραπεία με επιθέματα να διαρκεί 2 μήνες. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε 40 ΘΥΒΟ διάρκειας 2 ωρών στις 2,4 ΑΤΑ, σε συνδυασμό με συμβατική φροντίδα του έλκους. Με το πέρας της θεραπείας διάρκειας 3 μηνών επήλθε η πλήρης επούλωση του.¹⁶

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη επισημαίνει τις ευεργετικές επιδράσεις του ΥΒΟ και του τρόπου δράσης του οξειδωτικού στρες που προκαλεί η υπεροξία, σαν θεραπευτικό μηχανισμό. Η ΘΥΒΟ φαίνεται να βελτιώνει την επούλωση των βλαβών των μαλακών μοριών ή του έλκους μετακινικής αιτιολογίας. Παράλληλα βελτιώνει τα αρνητικά συμπτώματα μιας τέτοιας βλάβης. Αν και δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα από τη χαμηλή ποιότητα των μελετών που συγκεντρώθηκαν, παρουσιάζεται ένας αδρός συσχετισμός της ΘΥΒΟ με τα δερματικά έλκη που εμφανίζονται μετά από ακτινοβολήση μιας καρκινικής εστίας.

Οι ιδιαίτερες επιδράσεις που έχει η ΘΥΒΟ στους ακτινοβολημένους ιστούς και κύτταρα ζώων, αποτελούν στοιχεία άξια αναφοράς. Οι Marx et al,²¹ υποστηρίζουν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του ΥΒΟ σε ακτινοβολημένα κουνέλια και στην επαναγγείωση των ακτινοβολημένων ιστών, γεγονός που αδυνατεί να επιτύχει ένας οργανισμός αναπνέοντας είτε ατμοσφαιρικό αέρα, είτε 100% οξυγόνο. Παράλληλα οι Feldmeier et al, σε πειραματική μελέτη σε ζώα, παρατήρησαν μειωμένη ίνωση του εντερικού τοιχώματος στην ακτινοβολημένη ομάδα που έλαβε ΘΥΒΟ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που δεν υποβλήθηκε σε θεραπεία.²² Σύμφωνα με τους Aricigil et al,²³ οι οποίοι καταμέτρησαν τα επίπεδα των IL-β, IL-10 και TNF-α προφλεγμονώδων κυτοκινών σε

ακτινοβολημένα ποντίκια, φαίνεται ότι το ΥΒΟ, όταν χορηγείται την ίδια μέρα με την ακτινοβολία, παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη δράση την πρώιμη περίοδο μετά την Α/Θ. Οι Tumerden-Ulug et al,⁷ σε ερευνητική ιστοπαθολογική μελέτη ποντικών παρατήρησαν βελτίωση της ιστικής βλάβης που συχνά παρατηρείται στην ακτινοδερματίτιδα.

Βλέπουμε πως η ΘΥΒΟ εφαρμόζεται σαν μία επικουρική μέθοδος στην αντιμετώπιση κυρίως των χρόνιων μετακινικών επιπλοκών. Ωστόσο, μία ομάδα ερευνητών υποστηρίζει μία διαφορετική προσέγγιση στην εφαρμογή της ΘΥΒΟ για την αντιμετώπιση των ακτινικών επιπλοκών. Σύμφωνα με αυτή την άποψη θα μπορούσε το ΥΒΟ να ενταχθεί στα μέτρα πρόληψης των επιπτώσεων από την ιοντίζουσα ακτινοβολία.⁷ Είναι μία άποψη που θα πρέπει να μελετηθεί πιο διεξοδικά.

Από το 2017 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Υπερβαρικής Ιατρικής, συστήνει την ΘΥΒΟ σαν τρόπο αντιμετώπισης της μετακινικής πρωκτίτιδας και κυστίτιδας. Παράλληλα προτείνει τη ΘΥΒΟ σαν θεραπεία σε μετακινικές δερματικές βλάβες και βλάβες μαλακών μοριών ακτινοβολημένων περιοχών, ιδιαίτερα στην περιοχή της κεφαλής και του αυχένα. Ιδιαίτερη σημασία οφείλουμε να δώσουμε στο γεγονός ότι, για τα χρόνια έλκη και τραυμάτων, γίνεται ιδιαίτερη σύσταση πως η ΘΥΒΟ αποτελεί ένα μέρος της ολιστικής θεραπείας του ασθενή και ότι δεν αποτελεί μία αυτούσια θεραπεία. Ο ασθενής θα πρέπει να επισκέπτεται κάποια δομή φροντίδας έλκους παράλληλα με τη ΘΥΒΟ, ενώ πριν την έναρξή της οφείλουμε να έχουμε εφαρμόσει στον ασθενή φροντίδα έλκους με συμβατικά μέσα, για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Το θεραπευτικό σχήμα που θα ακολουθηθεί, δηλαδή η πίεση που θα ασκήσουμε στον υπερβαρικό θάλαμο, ο χρόνος διάρκειας της συνεδρίας και ο αριθμός των συνεδριών, εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενή, το είδος του έλκους και την εξέλιξή του.²⁴

Λόγω των μεταβολών της περιβαλλοντικής πίεσης στη ΘΥΒΟ αλλά και της αυξημένης μερικής πίεσης του οξυγόνου δημιουργούνται ιδιαίτερες συνθήκες,

επιηρεάζοντας τη φυσιολογία του ανθρώπινου σώματος. Στα άρθρα της παρούσας μελέτης λίγες ήταν οι επιπλοκές που αναφέρθηκαν και όλες ήταν παροδικές.^{14,20} Το γεγονός αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ΘΥΒΟ αποτελεί μια σχετικά ασφαλή θεραπεία για τους ακτινοβολημένους ασθενείς που φέρουν κάποιο δερματικό έλκος ή νέκρωση μαλακών μορίων μετακτινικής αιτιολογίας. Ιδιαίτερα για τους ογκολογικούς ασθενείς υπάρχει η ανησυχία ότι η αυξημένη τάση του οξυγόνου των ιστών μπορεί να επανενεργοποιήσει τα αδρανή καρκινικά κύτταρα. Αυτό το θέμα μελετήθηκε τις προηγούμενες δεκαετίες και οι περισσότερες μελέτες έδειξαν ότι η ΘΥΒΟ δε έχει καμία επίδραση στην επανενεργοποίηση της καρκινικής νόσου.²⁵

Ακολουθώντας την πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Υπερβαρικής Ιατρικής, όλο και περισσότερα υπερβαρικά κέντρα έρχονται σε επαφή με ασθενείς που εμφανίζουν χρόνια τραύματα και έλκη. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι σε θέση έχοντας την κατάλληλη γνώση και εμπειρία να συμβάλουν στη φροντίδα τους. Η αναγνώριση του είδους, η αξιολόγηση της βαρύτητας και η σωστή συντηρητική αντιμετώπιση του χρόνιου έλκους, είναι μία διαδικασία που απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις. Η απόκτηση αυτών των γνώσεων και η συνεχής ανανέωσή τους, αυξάνει την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών που μπορεί να προσφέρει ένα κέντρο ΘΥΒΟ.

Επιπλέον παράγοντες όπως το κόστος, ο χρόνος και η προσβασιμότητα σε κέντρα ΘΥΒΟ θα πρέπει να αξιολογούνται. Στην χώρα μας το υπουργείο υγείας έχει ορίσει τις ενδείξεις και το κόστος της θεραπείας για τις κρατικές δομές. Γεωγραφικά αυτές τοποθετούνται στους νομούς Αττικής, Θεσσαλονίκης, Χανίων και Δωδεκανήσων (ν. Κάλυμνος). Μπορεί να παρατηρηθεί, ότι αν και ένα μεγάλο πληθυσμιακό κομμάτι της ελληνικής επικράτειας έχει πρόσβαση στη θεραπεία, υπάρχουν ωστόσο και κάποιοι πολίτες που πρακτικά είναι αποκλεισμένοι. Παράλληλα ο μικρός αριθμός αυτών των μονάδων περιορίζει τις δυνατότητες

εξυπηρέτησης περιστατικών. Ο μέγιστος αριθμός των ασθενών που μπορεί να υποβληθεί σε μία συνεδρία, ακόμα και σε πολύχωρους θαλάμους, είναι δεσμευτικός. Υπολογίζοντας ταυτόχρονα τη χρονική διάρκεια μίας συνεδρίας, η οποία είναι δεσμευτική, μπορεί κάποιος να καταλάβει ότι ο αριθμός των περιστατικών που μπορεί να αντιμετωπίσει ένα κέντρο ΘΥΒΟ είναι περιορισμένος. Τέλος το γεγονός ότι, η ολοκλήρωση της θεραπείας απαιτεί την καθημερινή παρουσία του ασθενή για ένα μεγάλο σχετικά χρονικό διάστημα, επηρεάζει το επαγγελματικό του πρόγραμμα εάν αυτός εργάζεται.

Η ΘΥΒΟ πολλές φορές αντιμετωπίζεται με ιδιαίτερη επιφύλαξη λόγω της κακής πρακτικής που ακολουθούσαν οι υποστηρικτές της κατά το παρελθόν. Έχουν ξεκινήσει όμως προσπάθειες ώστε να τεκμηριωθούν επιστημονικά οι δυνατότητές της. Και ενώ μέσα από τις εργαστηριακές έρευνες και τη μελέτη της φυσιολογίας ο μηχανισμός λειτουργίας του ΥΒΟ στους μετακτινικούς τραυματισμούς έχει αξιολογηθεί θετικά αποτελέσματα, στην κλινική έρευνα δεν έχει αποκτήσει ακόμα στέρεες βάσεις. Η ανάγκη πραγματοποίησης προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών είναι επιβεβλημένη.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

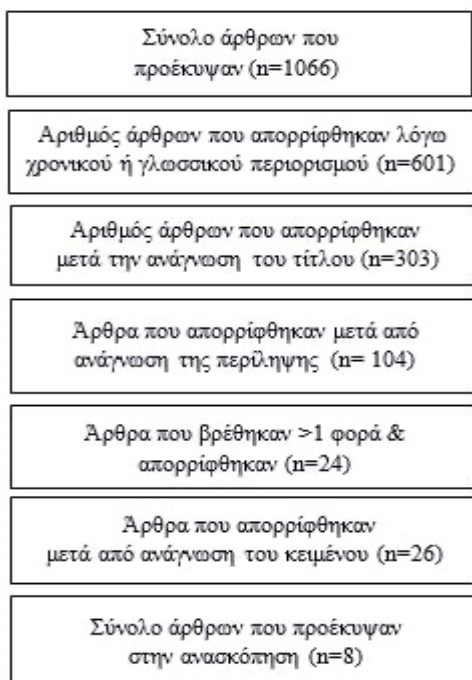
Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει περιορισμούς που μειώνουν τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων. Σε κάποιες από τις μελέτες δεν αναφέρεται το χρονικό διάστημα μεταξύ ακτινοθεραπείας και ΘΥΒΟ. Πολλοί συγγραφείς δεν αναφέρουν εάν οι ασθενείς ακολούθησαν συντηρητική θεραπεία πριν την έναρξη της ΘΥΒΟ και σε πόσο χρονικό διάστημα από την έναρξη των βλαβών έγινε η εφαρμογή της. Σημαντική αξία θα είχε και η αξιολόγηση της βλάβης. Σχετικά με τη χειρουργική αποκατάσταση συχνά δεν αναφέρεται ούτε το είδος αλλά ούτε και ο χρόνος εκτέλεσης της. Λόγω του περιορισμένου αριθμού μελετών που παρουσιάστηκαν κατά την αναζήτηση δεν αξιολογήθηκε η ποιότητα των αποτελεσμάτων. Καμία από τις μελέτες δεν ήταν τυφλή τυχαιοποιημένη δοκιμή που παρέχει

υψηλής ποιότητας δεδομένα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Edison MN, Johns CM. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Radiotherapy. In: Cогnetta Jr AB, Mendenhall WM (eds), *Radiation Therapy for Skin Cancer*. Springer, New York, NY, 2013:55-69.
2. Deptuła M, Zieliński J, Wardowska A, Piкуła M. Wound healing complications in oncological patients: perspectives for cellular therapy. *Adv Dermatol Allergol*. 2018;36(2):139–146.
3. Ejaz A, Greenberger JS, Rubin PJ. Understanding the mechanism of radiation induced fibrosis and therapy options. *Pharmacology & Therapeutics*. 2019;204:107399.
4. Iddins CJ, Christensen DM, Parrillo SJ, Glassman ES, Goans RE. Management of Ionizing Radiation Injuries and Illnesses, Part 5: Local Radiation Injury. *J Am Osteopath Assoc*. 2014;114(1):840–848.
5. Chung JH, Agrawal AK, Swift PS. Management of Acute Radiation Side Effects, in: Feusner, J.H., Hastings, C.A., Agrawal, A.K. (Eds.), *Supportive Care in Pediatric Oncology: A Practical Evidence-Based Approach*, Pediatric Oncology. Springer, Berlin, Heidelberg, 2015.
6. Allen S, Kilian C, Phelps J, Whelan HT. The use of hyperbaric oxygen for treating delayed radiation injuries in gynecologic malignancies: a review of literature and report of radiation injury incidence. *Support Care Cancer*. 2012;20(10):2467–2472.
7. Tumerdem-Ulug B, Kuran I, Ozden B, Mete O, Kemikler G, Aktas S et al. Does Hyperbaric Oxygen Administration Before or After Irradiation Decrease Side Effects of Irradiation on Implant Sites? *Annals of Plastic Surgery*. 2011;67(1):62–67.
8. Gomez-Iturriaga A, Crook J, Evans W, Saibishkumar EP, Jezioranski J. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of medically refractory soft tissue necrosis after penile brachytherapy. *Brachytherapy*. 2011;10(6):491–497.
9. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):185–206.
10. Fernandes A, Bhuva N, Taylor A. Management of toxicities following pelvic irradiation for gynaecological cancers. *Current Opinion in Oncology*. 2015;27(5):405–411.
11. Wei J, Meng L, Hou X, Qu C, Wang B, Xin Y et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;11:167–177.
12. Spalek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:473–482.
13. Borab Z, Mirmanesh MD, Gantz M, Cusano A, Pullu LLQ. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced skin necrosis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017;70(4):529–538.
14. Hampson NB, Holm JR, Wreford-Brown CE, Feldmeier J. Prospective assessment of outcomes in 411 patients treated with hyperbaric oxygen for chronic radiation tissue injury. *Cancer*. 2012;118(15):3860–3868.
15. Niezgoda JA, Serena TE, Carter MJ. Outcomes of Radiation Injuries Using Hyperbaric Oxygen Therapy: An Observational Cohort Study. *Adv Skin Wound Care*. 2016;29(1):12-19.
16. Uzun G, Candas F, Mutluoglu M, Ay H. Successful treatment of soft tissue radionecrosis injury with hyperbaric oxygen therapy. *BMJ Case Rep* Published online: July 10, 2013.

17. Enomoto M, Yagishita K, Okuma K, Oyaizu T, Kojima Y, Okubo A et al. Hyperbaric oxygen therapy for a refractory skin ulcer after radical mastectomy and radiation therapy: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):1-5.
18. Fernandez Canedo I, Padilla España L, Francisco Millán Cayetano J, Repiso Jiménez JB, Pérez Delgado M, de Troya Martín M. Hyperbaric oxygen therapy: An alternative treatment for radiation-induced cutaneous ulcers. *Australas. J. Dermatol.* 2018;59(3):e203–e207.
19. Griffiths C, Howell RS, Boinpally H, Jimenez E, Chalas E, Musa F et al. Using advanced wound care and hyperbaric oxygen to manage wound complications following treatment of vulvovaginal carcinoma. *Gynecol Oncol Rep.* 2018;24:90–93.
20. Tahir ARM, Westhuyzen J, Dass J, Collins MK, Webb R, Hewitt S et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2015;11(1):68–77.
21. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *The American Journal of Surgery.* 1990;160(5):519–524.
22. Feldmeier JJ, Jelen I, Davolt DA, Valante PT, Meltz ML, Alecu R. Hyperbaric oxygen as a prophylaxis for radiation-induced delayed enteropathy. *Radiotherapy and Oncology.* 1995;35(2):138–144.
23. Arıcıgil M, Dünder MA, Yücel A, Arbağ H, Arslan A, Aktan M et al. Anti-inflammatory effects of hyperbaric oxygen on irradiated laryngeal tissues. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2018;84(2):206–211.
24. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medicine.* 2017;47(1):24.
25. 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? *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics.* 2009;74(4):1077–1082

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής της διαδικασίας επιλογής των άρθρων.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά μελετών για τη χρήση ΘΥΒΟ στην αντιμετώπιση των μετακινικών ελκών και νεκρώσεων μαλακών μορίων

Συγγραφείς	Τύπος Μελέτης	Παρέμβαση	Πληθυσμός	Περιορισμοί	Αποτελέσματα
1. Niezgoda et al., 2016 ¹⁵	Μη ελεγχόμενη παρατήρηση	ΘΥΒΟ, 2,3 ATA Δεν 90 λεπτά υπάρχει ομάδα ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ΘΥΒΟ	n=698	Απουσιάζουν σημαντικά στατιστικά δεδομένα.	Στο 86,7% ανακούφιση του πόνου. Η ΘΥΒΟ βελτίωσε το εξίδρωμα & το μηχανισμό επούλωσης του έλκους.
2. Hampson et al., 2012 ¹⁴	Αναδρομική μελέτη.	ΘΥΒΟ, 2,36 ATA Δεν 90 λεπτά υπάρχει ομάδα ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ΘΥΒΟ.	n=58	Δεν αναφέρεται εάν οι ασθενείς είχαν έλκους.	Σε 15 πλήρης επούλωση του χειρουργική παρέμβαση Σε 29 σημαντική βελτίωση της πριν ή κατά την διάρκεια επούλωσης του έλκους. της θεραπείας, ούτε το μέγεθος της βλάβης
3. Tahir et al., 2016 ²⁰	Αναδρομική μελέτη.	ΘΥΒΟ, 2,4 ATA Δεν 70 λεπτά υπάρχει ομάδα	n=23	Κατά τη θεραπεία όλοι οι ασθενείς είχαν ταυτόχρονα συμβατική	Οι 20 ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία επούλωσης του έλκους (p=0,03)

Συγγραφείς	Τύπος Μελέτης	Παρέμβαση	Πληθυσμός	Περιορισμοί	Αποτελέσματα
Μεθοδολογία					
	ελέγχου.	Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ΘΥΒΟ.			φροντίδα έλκους, ενώ δεν προσδιορίζεται αν υποβλήθηκαν σε χειρουργική παρέμβαση
4. Uzun et al., 2013 ¹⁶	Μελέτη περίπτωσης	ΘΥΒΟ, 2,4 ATA	n=1	Μικρό δείγματος.	μέγεθος Πλήρης αποκατάσταση του έλκους.
		120 λεπτά			
		40 συνεδρίες			
5. Enomoto et al., 2017 ¹⁷	Μελέτη περίπτωσης	ΘΥΒΟ, 2,5 ATA	n=1	Μικρό δείγματος	μέγεθος Πλήρης αποκατάσταση του έλκους
		105 λεπτά			
		101 συνεδρίες			
6. Griffiths et al., 2018 ¹⁹	Μελέτη περιπτώσεων	σειράς ΘΥΒΟ, 2,0–2,5 ATA	n=5	Μικρό δείγματος	μέγεθος Σημαντική μείωση του μεγέθους του έλκους.
		90 λεπτά			
		58 συνεδρίες			
7. Fernandez et al., 2018 ¹⁸	Μελέτη περιπτώσεων	3 ΘΥΒΟ, 2,4 ATA	n=3	Μικρό δείγματος	μέγεθος Πλήρης επούλωση του έλκους
		90 λεπτά			
		55/37/28 συνεδρίες			
8. Gomez-Iturriaga et al., 2011 ⁸	Μελέτη περιπτώσεων	σειράς ΘΥΒΟ, 2–2,5 ATA	n=7	Μικρό δείγματος	μέγεθος Πλήρης επούλωση του έλκους
		90 λεπτά			
		40 συνεδρίες			