

Η χρήση της Υπερβαρικής Οξυγονοθεραπείας σαν συμπληρωματική θεραπεία στη διαχείριση του θερμικού εγκαύματος

Αθανασίου Κωνσταντίνος¹, Καραντώνη Μαρία², Καλέντζος Ν. Βασίλειος³, Μπαλανίκας Εύαγγελος⁴, Ρόκα Βασιλική⁵, Κελέση-Σταυροπούλου Μάρθα⁶

1. RN, MSc(c), Μονάδα Καταδυτικής & Υπερβαρικής Ιατρικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
2. RN, MSc(c), Τμήμα Χειρουργείου Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
3. MD, MPH, PhD(c), Διευθυντής Μονάδας Καταδυτικής & Υπερβαρικής Ιατρικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
4. RN, MSc, Τμήμα Υγειονομικής Πολιτικής Στρατιωτικού Γραφείου Υφυπουργού Εθνικής Άμυνας
5. Καθηγήτρια - Σύμβουλος Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου, Διεύθυνση Υγειονομικού, Γενικό Επιτελείο Ναυτικού
6. Καθηγήτρια, Αναπληρώτρια Πρόεδρος Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.14608356

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το Θερμικό Έγκαυμα αποτελεί τον πιο κοινό τύπο εγκαύματος παγκοσμίως. Οι επιπλοκές που προκύπτουν είναι πολλές και δύσκολες στη διαχείριση, οδηγώντας τον πληθυσμό σε αυξημένη νοσηρότητα θνησιμότητα και θνητότητα. Ένα χρήσιμο εργαλείο στην κλινική διαχείριση της εγκαυματικής νόσου σαν συμπληρωματική θεραπεία είναι η θεραπεία με Υπερβαρικό Οξυγόνο, καθώς συμβάλλει στην οξυγόνωση των τραυματικών επιφανειών και στην προαγωγή του μηχανισμού επούλωσης.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της Θεραπείας Υπερβαρικού Οξυγόνου (ΘΥΒΟ) στη θεραπεία του Θερμικού Εγκαύματος.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane library, Scopus και Open Archives για τα έτη 2012-2022. Τα κριτήρια συμμετοχής ενός άρθρου στη μελέτη ήταν η αγγλική ή ελληνική γλώσσα συγγραφής και να αφορά πρωτογενή μελέτη σε ανθρώπους (ενήλικες και παιδιά) ασθενείς με θερμικό έγκαυμα.

Αποτελέσματα: 6 πρωτογενείς μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη. Όλες οι μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ΘΥΒΟ παρουσιάζει ευεργετική επίδραση σε διάφορες παραμέτρους στη διαχείριση του Θερμικού Εγκαύματος, όμως τα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα είναι πτωχά και χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να αποτελέσει ισχυρή ένδειξη.

Συμπεράσματα: Η ΘΥΒΟ φαίνεται να βελτιώνει την επούλωση των τραυματικών εγκαυματικών επιφανειών και να περιορίζει τις επιπλοκές που προκύπτουν από την Εγκαυματική Νόσο, χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για αυτά τα αποτελέσματα.

Λέξεις Κλειδιά: Υπερβαρική Οξυγονοθεραπεία, υπερβαρικό οξυγόνο, θερμικά εγκαύματα, εισπνευστικός θερμικός τραυματισμός.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Αθανασίου Κωνσταντίνος, E-mail: kostis_a17@yahoo.com

Use of Hyperbaric Oxygen Therapy as an adjunctive therapy in the management of thermal burn

Athanasiou Konstantinos¹, Karantoni Maria², Kalentzos N. Vasileios³, Mpalanikas Evaggelos⁴, Roka Vasiliki⁵, Kelesi-Stavropoulou Martha⁶

DOI: 10.5281/zenodo.14608356

1. RN, MSc(c), Department of Hyperbaric & Diving Medicine, Athens Naval Hospital
2. RN, MSc(c), Department of Surgery, Athens Naval Hospital
3. MD, MPH, PhD(c), Head - Department of Hyperbaric & Diving Medicine of the Athens Naval Hospital
4. RN, MSc, Department of Healthcare Policy, Ministry of Defense
5. Professor - Adjunct Academic stuff, Hellenic Open University, Medical Affairs Department, Hellenic Navy General Staff
6. Professor, Vice President of the Department of Nursing, School of Health and care Sciences, University of West Attica



ABSTRACT

Introduction: Thermal Burn is the most common type of burn worldwide. Resulting complications are numerous and difficult to manage, leading population to increased morbidity and mortality. A useful tool in the clinical management of burn disease as an adjuvant treatment is Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT), as it contributes the oxygenation of traumatic surfaces and the promotion of the healing mechanism.

Aim: The purpose of this study was to investigate the effect of Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) in the treatment of Thermal Burn.

Method: A systematic review of PubMed, Scopus, Cochrane library and Open Archives databases for the years 2010-2022 was performed. Criteria for the introduction of an article in the study were the English or Greek language of writing and to be a primary study in human patients (adults and children) with thermal burn.

Results: 6 primary studies were included in the present study. All studies concluded that HBOT has beneficial effects on various parameters in the management of Thermal Burn, but statistically significant results are poor and more research is needed to be a strong indication.

Conclusions: HBOT appears to improve the healing of traumatic burn surfaces and reduce complications arising from Burn Disease, but there is no strong evidence for these results.

Keywords: Hyperbaric Oxygen Therapy, hyperbaric oxygen, thermal burns, inhalation thermal injury.

Corresponding Author: Athanasiou Konstantinos, Email: kostis_a17@yahoo.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.), κάθε χρόνο 180.000 άνθρωποι καταλήγουν σε θάνατο από θερμικό τραυματισμό παγκοσμίως. Οι περισσότεροι συμβαίνουν σε χώρες χαμηλού ή μεσαίου εισοδήματος και αφορούν περιοχές της Αφρικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας. Το ποσοστό παιδικών θανάτων από εγκαύματα είναι 7 φορές υψηλότερο σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος έναντι των χωρών με υψηλό εισόδημα. Το 2004, 11 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως υπέστησαν θερμική βλάβη, που έχρηζε ιατρονοσηλευτικής φροντίδας. Το 2008 στις Η.Π.Α. σημειώθηκαν πάνω από 410.000 εγκαύματα, εκ των οποίων περίπου τα 40.000 αντιμετωπίστηκαν ενδοноσοκομειακά.¹ Στο Ηνωμένο Βασίλειο, κάθε χρόνο 250.000 άνθρωποι με θερμικές βλάβες προσέρχονται σε πρωτοβάθμιες δομές

υγείας για λήψη φροντίδας, εκ των οποίων 19.000 παραμένουν για ενδοноσοκομειακή αντιμετώπιση.²

Το Θερμικό Έγκαυμα αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα της σύγχρονης κοινωνίας, είναι ο πιο κοινός τύπος εγκαύματος (έγκαυμα μπορεί επίσης να προκληθεί από ηλεκτρική ενέργεια, χημική ενέργεια και ραδιενέργεια) και οδηγεί τον πληθυσμό σε αυξημένη νοσηρότητα, θνησιμότητα και θνητότητα παγκοσμίως.² Η πλειονότητα των περιστατικών δεν αποτελούν σοβαρές περιπτώσεις και οι ασθενείς μπορούν να αντιμετωπιστούν τόσο σε πρωτοβάθμιες δομές υγείας, όσο και σαν έξω-νοσοκομειακοί. Τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι έχουν υψηλότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν θερμικό έγκαυμα έναντι των ενηλίκων.³ Το έγκαυμα είναι ένας πολύπλοκος και εξελισσόμενος τραυματισμός με τοπικές και

συστηματικές συνέπειες για τον οργανισμό, ειδικά για τραυματισμούς που αφορούν το 20% και άνω της ολικής επιφανείας σώματος (ΟΕΣ) και η διαχείριση της θεραπευτικής φροντίδας αποτελεί πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας.⁴ Το θεραπευτικό πλάνο περιλαμβάνει παύση της εγκαυματικής διαδικασίας, μείωση του ουλώδους ιστού, ανακούφιση του πόνου, μείωση της δευτερογενούς λοίμωξης και πρόληψη μελλοντικών επιπλοκών. Επείγουσα θεραπεία συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής διατομής, αναγέννησης δέρματος με διάφορες τεχνικές (μοσχεύματα), έλεγχος του πόνου και ψυχολογική υποστήριξη θα πρέπει να εξετάζονται ως ενδεχόμενα βελτίωσης του παραπάνω στόχου.⁵

Η περίθαλψη των ασθενών με θερμικό έγκαυμα παραδοσιακά θεωρείται εξαιρετικά δαπανηρή. Οι Hor et al., πραγματοποίησαν μελέτη που αφορούσε το κόστος φροντίδας θερμικών εγκαυμάτων, συμπεραίνοντας ότι σε χώρες υψηλού εισοδήματος το μέσο συνολικό κόστος υγειονομικής περίθαλψης ανά ασθενή με εγκαύματα ήταν 88.218\$.⁶ Στοιχεία του Π.Ο.Υ. αναφέρουν ότι το 2000 οι άμεσες δαπάνες για την φροντίδα παιδιών με εγκαύματα στις Η.Π.Α. ξεπέρασαν τα 211 εκατομμύρια δολάρια, ενώ στη Νορβηγία, το 2007, το κόστος για τη διαχείριση εγκαυματικής νόσου στο νοσοκομείο υπερέβη τα 10 εκατομμύρια ευρώ.¹

Η θεραπεία με Υπερβαρικό Οξυγόνο (ΘΥΒΟ) φαίνεται να παρουσιάζει ποικίλα ευεργετικά οφέλη σε πληθώρα κλινικών παθήσεων και διαδίδεται όλο και περισσότερο.⁷ Η χρήση της ΘΥΒΟ περιλαμβάνει συστηματική χορήγηση και εισπνοή 100% O₂, ανά διαστήματα, σε συνθήκες πίεσης μεγαλύτερης της μίας ατμόσφαιρας (πίεση του περιβάλλοντος).⁸ Το ελάχιστο αποδεκτό όριο πίεσης για θεραπεία ορίζεται οι 1.4 ατμόσφαιρες απόλυτης πίεσης (ΑΤΑ).⁹ Οι ασθενείς τοποθετούνται σε θάλαμο Επαναπίεσης, είτε μονόχωρο (μία θέση), είτε πολυθέσιο, συνήθως για 1,5-2 ώρες, η χορήγηση O₂ γίνεται υπό μορφή μάσκας (full-face mask) ή κράνους (hood) και η θεραπεία μπορεί να πραγματοποιηθεί από μία έως τρεις φορές την ημέρα, αναλόγως της κλινικής ένδειξης.¹⁰

Η χρήση του Υπερβαρικού Οξυγόνου (ΥΒΟ) σε θερμικά εγκαύματα βασίστηκε σε τυχαίο και απρόσμενο εύρημα. Το 1965 στην Ιαπωνία, οι Wada και Ikeda, εφάρμοσαν ΘΥΒΟ σε ομάδα ανθρακωρύχων που είχαν υποστεί εγκαύματα 2^{ου} βαθμού και δηλητηρίαση από Μονοξείδιο του Άνθρακα (CO) κατά τη διάρκεια έκρηξης σε ορυχείο και παρατήρησαν ότι η ομάδα των ασθενών που έλαβε ΘΥΒΟ παρουσίασε καλύτερη επούλωση τραυμάτων.¹¹ Το έγκαυμα μπορεί να συνυπάρχει με δηλητηρίαση CO ή άλλων τοξικών ουσιών (κυάνιο), όταν συμβαίνει εισπνοή καπνού, με νευρολογικές επακόλουθες βλάβες και το ΥΒΟ δύναται να



προταθεί ως θεραπεία εκλογής,¹² Από τότε μέχρι και σήμερα, μετά από πληθώρα πειραματικών και κλινικών μελετών, η ΘΥΒΟ βρίσκει εφαρμογή σε ποικίλες ενδείξεις (μία από αυτές και το θερμικό έγκαυμα),¹³ καθώς οι παθοφυσιολογικοί και μοριακοί μηχανισμοί της θεραπείας γίνονται όλο και περισσότερο κατανοητοί.¹¹

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της Θεραπείας με Υπερβαρικό Οξυγόνο (ΘΥΒΟ) στη θεραπεία του Θερμικού Εγκαύματος.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει τη συστηματική αναζήτηση μελετών σε διεθνείς επιστημονικές βάσεις δεδομένων και επιστημονικά περιοδικά, που αναφέρονται στον ρόλο της ΘΥΒΟ κατά τη διαχείριση ασθενών με θερμικό έγκαυμα. Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της σχετικής διεθνούς και ελληνικής βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές επιστημονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus, Cochrane Library και Open Archives. Η αναζήτηση έγινε στην αγγλική και ελληνική γλώσσα και συμπεριλαμβάνει επιστημονικά άρθρα που δημοσιεύτηκαν εντός της χρονικής περιόδου 2012 - 2022. Η αναζήτηση των άρθρων πραγματοποιήθηκε τον Δεκέμβριο του 2022.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: (Hyperbaric Oxygen Therapy OR HBOT) AND/OR (Hyperbaric Oxygen OR HBO) AND/OR (Thermal Burns) AND/OR (Inhalation Thermal Injury) σε όλους τους συνδυασμούς. Αντίστοιχα, για την ελληνική βάση δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά (Υπερβαρική Οξυγονοθεραπεία OR ΘΥΒΟ) AND/OR (Υπερβαρικό Οξυγόνο OR ΥΒΟ) AND/OR (Θερμικό Έγκαυμα) AND/OR (Εισπνευστικός Θερμικός Τραυματισμός) σε όλους τους συνδυασμούς.

Για την εισαγωγή των άρθρων στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ως κριτήριο ένταξης η διαδικασία PICOS (Population, Interventions, Controls, Outcomes, Study design). Τα άρθρα εισάγονταν στην μελέτη αν είχαν πληθυσμό (Population) ανθρώπους ασθενείς (ενήλικες και παιδιά), που εκτός των κατευθυντήριων οδηγιών για τη θεραπεία και διαχείριση του Θερμικού Εγκαύματος υποβάλλονταν και σε συμπληρωματική θεραπεία με Υπερβαρικό Οξυγόνο. Η παρέμβαση (Interventions) αφορούσε την εκτέλεση ΘΥΒΟ σε Θάλαμο Επαναπίεσης μεταξύ πιέσεων 2 ATA έως 2,5 ATA. Ο χρόνος θεραπείας καθορίστηκε μεταξύ 60 και 120 λεπτών από μία έως και τρεις φορές την ημέρα. Ως ομάδα ελέγχου (Comparison OR Control) καθορίστηκε η ομάδα των ασθενών που ελάμβανε τυπική θεραπεία για Θερμικό Έγκαυμα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του κάθε νοσοκομειακού ιδρύματος.

Τα άρθρα έπρεπε να εξετάζουν ως έκβαση της παρέμβασης (Outcomes) την βελτίωση των ασθενών με Θερμικό Έγκαυμα που υποβάλλονταν σε ΘΥΒΟ σε διάφορες κατηγορίες όπως χρόνος επούλωσης τραυματικής επιφάνειας, έλεγχος και διαχείριση υγρών, αριθμός χειρουργικών επεμβάσεων, λοιμώξεις, έλεγχος σήψης, ανάγκες για δερματικά μοσχεύματα, έλεγχος πόνου, παραμονή ημερών νοσηλείας, κόστος υγειονομικής περίθαλψης, δευτερογενείς επιπλοκές και θνητότητα. Τέλος, τα άρθρα που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα ανασκόπηση αφορούσαν ποσοτικές μελέτες (Study design).

Καθορισμός κριτηρίων ένταξης μελετών

Τέθηκαν συγκεκριμένα κριτήρια για την ένταξη των μελετών στην παρούσα ανασκόπηση:

- Γλώσσα συγγραφής των άρθρων η Αγγλική ή η Ελληνική
- Το δείγμα των ασθενών να αναφέρεται μόνο σε ασθενείς με θερμικό έγκαυμα ή/και θερμικό εισπνευστικό τραυματισμό
- Η μεθοδολογία των μελετών να αφορά πρωτογενείς τυχαιοποιημένες ποσοτικές μελέτες όπως, αναδρομική μελέτη, προοπτική μελέτη, κλινική μελέτη
- Τα άρθρα να έχουν σωστή και ποιοτική μεθοδολογία
- Τα πειραματικά δεδομένα να αφορούν ανθρώπους ασθενείς (ενήλικες και παιδιά)

- Τα άρθρα να έχουν διαθέσιμο το πλήρες κείμενό τους
- Μελέτες που δημοσιεύτηκαν την χρονική περίοδο 2012 – 2022

Ο εντοπισμός των 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 2401 άρθρα. Εξαιτίας των χρονικών ή γλωσσικών περιορισμών απορρίφθηκαν 43 άρθρα. Απορρίφθηκαν, ακόμα 605 άρθρα λόγω διπλοεγγραφής. Μετά την ανάγνωση του τίτλου αφαιρέθηκαν άλλα 1489 άρθρα. Από τα 264 άρθρα που παρέμειναν, απορρίφθηκαν 203 μετά την ανάγνωση της περίληψης. Μετά την ανάγνωση του πλήρους κειμένου αφαιρέθηκαν 55 άρθρα. Απέμειναν 6 μελέτες, οι οποίες παρουσιάζονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στο Διάγραμμα 1.

Περιορισμοί Μελέτης

Καμία μελέτη δεν αναφέρεται ως τυφλή ή διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη για παροχή υψηλής ποιότητας δεδομένων. Όλες οι μελέτες παρουσιάζουν σχετικά μικρό δείγμα ασθενών. Σε μία μελέτη δεν αναφέρεται το θεραπευτικό βάθος των συνεδριών ΥΒΟ. Οι συγγραφείς σε δύο από τις μελέτες δεν αναφέρονται στην ύπαρξη επιπλοκών από τη ΘΥΒΟ και απόσυρση των ασθενών από τη

θεραπεία. Δύο μελέτες δεν αναφέρονται σε απώλειες ασθενών κατά την παρακολούθηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν 6 άρθρα εκ των οποίων τα 3 ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, 1 αναδρομική κλινική μελέτη περίπτωσης ελέγχου, 1 τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με αναδρομική ανάλυση αποτελεσμάτων, 1 τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με προοπτική ανάλυση αποτελεσμάτων.⁽¹⁴⁻¹⁹⁾

Τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων μελετών για τη χρήση ΘΥΒΟ στη διαχείριση του Θερμικού Εγκαύματος αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 1 και περιλάμβαναν τις εξής κατηγορίες: όνομα πρώτου συγγραφέα, χώρα, έτος δημοσίευσης, σκοπός μελέτης, μεθοδολογία, τύπος μελέτης, δείγμα πληθυσμού, περιορισμούς μελέτης και αποτελέσματα.

Αναλυτικότερα, οι Oley et al., το 2020, στην Ινδονησία σε τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 2 νοσοκομεία διερεύνησαν την επίδραση της ΘΥΒΟ στην επούλωση των τραυμάτων και τη σχέση της επούλωσης με το μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης 1 (ICAM-1) σε ασθενείς με Θερμικό Έγκαυμα. Το ICAM-1 είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση των διακυτταρικών αλληλεπιδράσεων, στη διευκόλυνση της μετανάστευσης των λευκοκυττάρων και στις θέσεις που

συνδέονται με τον συνδέτη προσκόλλησης μακροφάγων-1, το αντιγόνο που σχετίζεται με τη λειτουργία των λευκοκυττάρων και το ινωδογόνο. Η ενεργοποίηση του επιτρέπει την προσκόλληση ουδετερόφιλων στα τοιχώματα των φλεβιδίων, την εμφάνιση θρομβοεμβολής από αιμοπετάλια και την εξασθένηση της μικροκυκλοφορίας στην περιοχή του τραύματος. Η μελέτη περιλάμβανε 20 ασθενείς ηλικίας από 18 έως 60 ετών, οι οποίοι διαιρέθηκαν τυχαία σε 2 ομάδες. Η ομάδα ελέγχου, έλαβε την κατάλληλη φροντίδα σύμφωνα με τις τυπικές διαδικασίες των νοσοκομείων χωρίς συνεδρία με ΥΒΟ. Η ομάδα ΘΥΒΟ υποδιαιρέθηκε σε 2 υποομάδες, εκ των οποίων η πρώτη υποομάδα είχε εγκαύματα ολικής επιφανείας σώματος (ΟΕΣ) $\pm 40\%$ και έλαβε 3 συνεδρίες ΥΒΟ διάρκειας 120 λεπτών ανά εβδομάδα για 2 εβδομάδες, ενώ η δεύτερη υποομάδα είχε εγκαύματα ολικής επιφανείας σώματος $\pm 60\%$ και έλαβε 6 συνεδρίες ΥΒΟ διάρκειας 120 λεπτών ανά εβδομάδα για το ίδιο χρονικό διάστημα. Αποκλείστηκαν από την μελέτη ασθενείς που παρουσίασαν πρόσθετες επιπλοκές, όπως εισπνοή καπνού, δηλητηρίαση από CO, εγκυμοσύνη και υποκείμενα νοσήματα (σακχαρώδης Διαβήτης, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον βαθμό επιθηλιοποίησης τραυμάτων ανάμεσα στις

δύο ομάδες ($p>0,05$). Στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,05$) φάνηκε στη μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (ομάδα ΘΥΒΟ μ.ό.=17,5 ημέρες, ομάδα ελέγχου μ.ό.=26,3 ημέρες) και στην εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ($p=.006$, ομάδα ΘΥΒΟ 0% πιθανότητες εμφάνισης ενώ ομάδα ελέγχου 60%). Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση ($R^2=0,909$, $p<0,001$) μεταξύ της έκφρασης του γονιδίου mRNA ICAM-1 και του επιπέδου ICAM-1 του ορού. Η ομάδα ΘΥΒΟ παρουσίασε μειωμένη έκφραση του γονιδίου κατά 2,50 μονάδες ($p<0,05$, από $11,55\pm 1,5$ σε $9,05\pm 0,85$) και ομοίως μειώθηκε και το επίπεδο ICAM-1 στον ορό κατά 101,87 (από $194,84\pm 64,64$ σε $92,97\pm 54,76$). Τέλος, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο υποομάδες ΘΥΒΟ ($p>0,05$) στην έκφραση του γονιδίου mRNA ICAM-1, παρά το γεγονός ότι η δεύτερη υποομάδα ΘΥΒΟ εμφάνισε σημαντικές μειώσεις στο ICAM-1 του ορού ($p<0,05$) σε σχέση με την πρώτη υποομάδα.¹⁴

Οι Kumar et al., το 2020 στην Ινδία, σε συγκριτική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με προοπτική ανάλυση αποτελεσμάτων διάρκειας 18 μηνών έλεγξαν 50 ασθενείς ηλικίας 18-60 ετών με θερμικά εγκαύματα 2^{ου}-3^{ου} βαθμού ολικής επιφανείας σώματος 15% - 60%. Αποκλείστηκαν από τη δοκιμή ασθενείς με ηλεκτρικά ή/και χημικά εγκαύματα, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού, ενεργή παθολογία πνεύμονα,

ωτίτιδα μέσου ωτός, κλειστοφοβία, εγκυμοσύνη και ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, όπου ομάδα Α ήταν η ομάδα που έλαβε ΘΥΒΟ και το πρωτόκολλο θεραπείας θερμικού εγκαύματος συμφώνως του νοσηλευτικού ιδρύματος έναντι της ομάδας Β, που ήταν η ομάδα ελέγχου. Η έναρξη της θεραπείας πραγματοποιήθηκε κατά το πρώτο 24ωρο της βλάβης. Η κάθε συνεδρία ΥΒΟ πραγματοποιήθηκε στις 2ΑΤΑ σε μονόχωρο θάλαμο για 90', 6 ημέρες την εβδομάδα έως τη συμπλήρωση 10 συνεδριών. Το πρωτόκολλο της τυπικής θεραπείας περιλάμβανε έλεγχο της λοίμωξης, ενδοφλέβια αντιβιοτική και αναλγητική αγωγή, χειρουργικούς καθαρισμούς, αναζωογόνηση υγρών με διαλύματα Ringer's Lactate, επιθέματα και αλλαγές στα τραύματα με κρέμα 1% αργυρούχου σουλφαδιαζίνης. Στα αποτελέσματα φάνηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικών διαφορών σε διάφορες παραμέτρους, όπως μέσος χρόνος επούλωσης τραυμάτων από την αρχή της βλάβης έως την πλήρη επιθηλιοποίηση (ομάδα Α: 18,96 ημέρες, ομάδα Β: 43,64 ημέρες, $p=.0001$), μέσος αριθμός ημερών νοσηλείας (ομάδα Α: 32,04 ημέρες, ομάδα Β: 51,2 ημέρες, $p=.0001$), εμφανής λοίμωξη στις τραυματικές περιοχές (2 ασθενείς στην ομάδα Α, 9 ασθενείς στην ομάδα Β, $p=.0374$), μέσος αριθμός ημερών που απαιτούνταν για την επιστροφή στις δραστηριότητες της

καθημερινής ζωής που μετρήθηκε μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (ομάδα A: 7,24 ημέρες, ομάδα B: 14,24 ημέρες, $p=0.0001$) και χειρουργικός καθαρισμός με επακόλουθο δερματικό μόσχευμα (2 ασθενείς στην ομάδα A έναντι 10 ασθενών στην ομάδα B, $p=0.0181$). Δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση βαθμολογία πόνου σύμφωνα με την οπτική αναλογική κλίμακα (0-10) μετά την 1^η ημέρα (7,0 στην ομάδα A και 6,84 στην ομάδα B, $p=0.7214$), όμως η διαφορά έγινε στατιστικά σημαντική μετά από 2 εβδομάδες (0,72 στην ομάδα A και 1,24 στην ομάδα B, $p=0.0283$). Δεν θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά η μέση απαίτηση σε υγρά μετά την 1^η ημέρα των θεραπειών (4,668 L στην ομάδα A και 4,640 L στην ομάδα B, $p=0.8698$), όμως μετά την 7^η ημέρα των θεραπειών αυτό άλλαξε (2,136 L στην ομάδα A και 3,14 L στην Ομάδα B, $p=0.0001$). Τέλος, υπερτροφικές ουλές μετά το έγκαυμα παρατηρήθηκαν σε έναν ασθενή στην ομάδα B και σε κανέναν στην ομάδα A μετά από 1 μήνα παρακολούθησης ($p=1.000$), ενώ οι ουλές ήταν εμφανείς σε έναν ασθενή στην ομάδα A και σε τέσσερις ασθενείς στην ομάδα B μετά από 3 μήνες παρακολούθησης ($p=0,3487$), οπότε και στις δύο περιπτώσεις, η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων θεωρήθηκε στατιστικά μη σημαντική.¹⁵

Οι Chen et al., το 2018 στην Ταιβάν, πραγματοποίησαν αναδρομική μελέτη σε 35 ασθενείς με Θερμικό Έγκαυμα και χωρίς ιστορικό διαταραχών χρόνιου πόνου, οι

οποίοι νοσηλεύτηκαν στο νοσοκομείο κατά την περίοδο 2012-2015. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (ομάδα ΘΥΒΟ) αποτελούνταν από 18 άτομα και έλαβε τυπική θεραπεία για έγκαυμα και ΘΥΒΟ, ενώ η δεύτερη ομάδα (ομάδα ελέγχου) αποτελούνταν από 17 άτομα και έλαβε μόνο τυπική θεραπεία εγκαύματος. Η κάθε θεραπεία πραγματοποιήθηκε στις 2,5 ΑΤΑ για 120 λεπτά και το σύνολο των συνεδριών ήταν 20. Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ασθενείς με υπερβολικές συν-νοσηρότητες, ολική επιφάνεια τραυματισμού >60%, ασθενείς που παρουσίασαν σηπτικό σοκ και ασταθή ζωτικά σημεία. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν διάφορες παρεμβάσεις στα τραύματά τους, όπως ελαστική επίδεση, χειρουργικός καθαρισμός, δερματικά μοσχεύματα, έλεγχος πόνου και λοιμώξεων. Δόθηκε μεγαλύτερη έμφαση στην ικανοποίηση των ασθενών από τη μείωση του πόνου στην περιοχή της βλάβης ή/και της ουλής. Η κατάσταση της ουλής αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα ουλής του Βανκούβερ (VSS) και για την αξιολόγηση του πόνου χρησιμοποιήθηκε η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS). Στα αποτελέσματα φάνηκε να υπάρχει σημαντική στατιστικά διαφορά στη μέση βελτίωση της βαθμολογίας πόνου (ομάδα ΘΥΒΟ $4,7\pm 1,1$ έναντι ομάδας ελέγχου $3,6\pm 0,9$, $p=0.004$) και στο μέσο βαθμό

βελτίωση της ικανοποίησης των ασθενών (ομάδα ΘΥΒΟ $3,4\pm 0,5$ έναντι ομάδας ελέγχου $2,9\pm 0,6$, $p=.009$). Δεν υπήρξαν στατικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες σε διάφορες παραμέτρους όπως ολική τραυματική επιφάνεια σώματος, μέσος χρόνος χειρουργικού καθαρισμού, μέσος χρόνος δερματικού μόσχευματος, μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, μέση πρόοδος βαθμολογίας της ουλής και στα ποσοστά επιμόλυνσης.¹⁶

Οι Chiang et al., το 2015 στην Ταϊβάν, πραγματοποίησαν τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη με αναδρομική ανάλυση των αποτελεσμάτων σε 53 ασθενείς που είχαν υποστεί θερμική βλάβη μετά από έκρηξη σε υδάτινο πάρκο. Η πρώτη ομάδα (ομάδα ΘΥΒΟ) αποτελούνταν από 38 ασθενείς και έλαβε τυπική θεραπεία εγκαύματος και ΘΥΒΟ, στις 2,5 ATA για 90 λεπτά 5 φορές ανά εβδομάδα μέχρι την πλήρη ίαση εκτός αν είχε προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση ή ήταν αιμοδυναμικά ασταθείς. Η δεύτερη ομάδα (ομάδα ελέγχου) περιείχε 15 ασθενείς, που έλαβαν τυπική θεραπεία εγκαύματος. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μετρήσεις στο επίπεδο προκαλσιτονίνης ορού, ενός βιοδείκτη για τον έλεγχο της σήψης (PCT-serum procalcitonin), μέχρι να φτάσει σε φυσιολογικά επίπεδα ($<0,5$ $\mu\text{g}/\text{dL}$). Όλοι οι ασθενείς επιβίωσαν και δεν έγινε κανένας ακρωτηριασμός. Στην μελέτη καθορίστηκαν διάφορα κριτήρια αποκλεισμού όπως

εγκυμοσύνη, πνευμοθώρακας, σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πρόσφατο χειρουργείο θώρακα, λοίμωξη ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, ψυχιατρικές παθήσεις (ιδιαίτερα κλειστοφοβία), επιληψία, καρδιοπάθειες και διάσειση ή τραυματισμός κεφαλής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p>0,05$) μεταξύ των δύο ομάδων στον χρόνο νοσηλείας στη ΜΕΘ και στο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο, στους αριθμούς των επεμβάσεων για δερματικό μόσχευμα, στο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν τραχειοστομία ή αιμοκάθαρση, στην ολική επιφάνεια σώματος που χρειάστηκε δερματικό μόσχευμα και στην ολική επιφάνεια σώματος επανατοποθέτησης δερματικού μόσχευματος. Αντιθέτως, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των ημερών που απαιτήθηκαν για την ομαλοποίηση των επιπέδων PCT, ο οποίος ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα ΘΥΒΟ έναντι της ομάδας ελέγχου ($83,63\pm 6,72$ έναντι $136,25\pm 23,01$ ημέρες, $p=.007$). Επιπλέον ανάλυση έδειξε ότι ο χρόνος που απαιτείται για την ομαλοποίηση των επιπέδων PCT σχετίζεται στενά με την ολική επιφάνεια σώματος που τοποθετήθηκε επαναμόσχευμα (αυξημένος χρόνος) και τη ΘΥΒΟ (μειωμένος χρόνος). Τέλος, στην ομάδα ΘΥΒΟ παρατηρήθηκε συντόμευση στη διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας.¹⁷

Οι Chong et al., το 2013 στη Σιγκαπούρη, πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 17 ασθενείς με σκοπό την αποτελεσματικότητα της ΘΥΒΟ σε ασθενείς με θερμικό τραυματισμό ΟΕΣ <40%. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, ομάδα Α: 9 ασθενείς, (ομάδα ελέγχου), που έλαβε τυπική θεραπεία εγκαύματος σύμφωνα με τα πρωτόκολλα του νοσοκομειακού ιδρύματος και ομάδα Β: 8 ασθενείς (ομάδα ΘΥΒΟ), που έλαβε τυπική θεραπεία εγκαύματος και 2 συνεδρίες ΘΥΒΟ (στις 2,4ΑΤΑ για 90' και ελάχιστο διάλειμμα μεταξύ των δύο συνεδριών τα 120'). Τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν οι ασθενείς να είναι ηλικίας μεταξύ 21-60 ετών, θερμικό έγκαυμα με ΟΕΣ <40% και εισαγωγή σε λιγότερο από 24 ώρες από τη βλάβη. Ασθενείς με συννοσηρότητες ή ασθενείς που χρειάζονταν ενδοτραχειακή διασωλήνωση αποκλείστηκαν. Η τυπική θεραπεία εγκαύματος περιλάμβανε θερμοκρασία περιβάλλοντος 22-30°C, χρήση κουβέρτας εγκαυματία, ενδεδειγμένη καθαρισμός και επίδεση των τραυμάτων με επιδέσμους, αναζωογόνηση υγρών με χρήση της φόρμουλας Parkland και χορήγηση επαρκούς αναλγησίας, όχι όμως αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Ασθενείς με θερμοκρασία 38°C και άνω έλαβαν πρωτόκολλο θεραπείας για σήψη. Στα τραύματα πραγματοποιήθηκε έλεγχος του πυθμένα με χρήση Laser Doppler Imaging (LDI), ιστολογική μέτρηση του

αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και των φλεγμονωδών δεικτών κυτοκίνης στο πλάσμα προ ΘΥΒΟ (εντός 24 ωρών) και μετά ΘΥΒΟ (48 ώρες μετά) και ελέγχθηκαν δείγματα ιστού 48 ώρες μετά ανοσοϊστοχημικά και μικροβιολογικά. Στα κύρια αποτελέσματα δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των φλεγμονωδών δεικτών κυτοκίνης μεταξύ των δύο ομάδων. Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν υπήρξε ούτε στον πυθμένα του τραύματος μεταξύ των δύο ομάδων (προ ΘΥΒΟ, $p=0.475$ και 48 ώρες μετά ΘΥΒΟ, $p=0,253$). Θετικές βακτηριακές καλλιέργειες εμφάνισαν τέσσερις ασθενείς της ομάδα ελέγχου, ενώ από την ομάδα ΘΥΒΟ μόνο δύο ασθενείς.¹⁸

Οι Rasmussen et al., το 2012 στη Δανία, πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 17 εθελοντές με θερμική βλάβη 1^{ου} βαθμού. Οι εθελοντές εξετάστηκαν κατά τη διάρκεια δύο συνεδριών με ελάχιστο διάστημα 28 ημέρες ανάμεσα στις συνεδρίες. 9 εθελοντές ξεκίνησαν με συνεδρία ελέγχου και μετά ΘΥΒΟ, ενώ οι άλλοι 8 πραγματοποίησαν το αντίστροφο. Η πρώτη συνεδρία ήταν σε συνθήκες ελέγχου (πίεση περιβάλλοντος $FI_{O_2}=0,21ΑΤΑ$) και η δεύτερη σε συνθήκες ΥΒΟ (90 λεπτά στις 2,4 ΑΤΑ, $FI_{O_2}=1,0$) σε Θάλαμο Επαναπίεσης. Πραγματοποιήθηκε ποσοτική αισθητηριακή δοκιμή και αξιολογήθηκαν θερμικά

κατώφλια, μηχανικά κατώφλια του πόνου, δευτερογενής υπεραλγησία στο δέρμα και ερύθημα στην περιοχή του πρωτοπαθούς τραυματισμού. Ο θερμικός τραυματισμός προκλήθηκε από έναν αισθητήρα Peltier (περιοχή επαφής 12,5 cm², 47°C, 7 λεπτά). Τα κριτήρια ένταξης ήταν άρρενες ενήλικες εθελοντές με ελεύθερο ιστορικό κατά την φυσική εξέταση, ενώ αποκλείστηκαν εθελοντές με αρτηριακή υπέρταση, χρόνιο πόνο, κλειστοφοβία, Ιστορικό χρήσης ουσιών, μειωμένη αντίληψη, αδυναμία συμμετοχής σε αισθητηριακό έλεγχο, ελλιπής κατανόηση διαδικασίας, νευρολογικές διαταραχές, προηγούμενο βαρότραυμα (το βαρότραυμα είναι μια από τις εκδηλώσεις συμπτωμάτων του γενικού όρου «δυσβαρισμός» και είναι ένας τραυματισμός, που προκαλείται από μεταβολή της πίεσης μιας κοιλότητας του οργανισμού που περιέχει αέρα και της πίεσης του περιβάλλοντος)²⁰ ή πνευμοθώρακα, αδυναμία εξίσωσης σε αντί και παραρρίνιους κόλπους, τραύμα κεφαλής και χρήση φαρμάκων. Το εύρημα της μελέτης ήταν ότι η ΘΥΒΟ μετά από θερμικό τραυματισμό σε ανθρώπους, σχετίζεται με εξασθενημένη δευτερογενή υπεραλγησία σε σύγκριση με εθελοντές που αξιολογήθηκαν σε συνθήκες περιβάλλοντος, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα κατώφλια θερμικής ανίχνευσης, στα κατώφλια μηχανικού πόνου και στους δείκτες ερυθήματος μεταξύ των δύο ομάδων.¹⁹

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πολλές πειραματικές μελέτες και κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους και ζώα έχουν πραγματοποιηθεί από τα μέσα της δεκαετίας του '60 έως και σήμερα, σχετικά με τα οφέλη της ΘΥΒΟ στην Εγκαυματική Νόσο.

Οι Weitgasser et al., σε ανασκόπηση, αναφέρουν πειραματικές μελέτες ζώων (ποντίκια, κουνέλια), όπου το ΥΒΟ φαίνεται ότι προάγει την επιθηλιοποίηση, την αγγειογένεση, τη σύνθεση κολλαγόνου και μειώνει το βακτηριακό φορτίο, τη σήψη και την πολυοργανική ανεπάρκεια σε εγκαύματα 2^{ου} βαθμού και άνω. Επιπλέον, γίνεται αναφορά σε κλινικές και πειραματικές δοκιμές ΘΥΒΟ κατά την θεραπεία από δηλητηρίαση από CO, καθώς φαίνεται ότι το CO αποδεσμεύεται πιο γρήγορα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια με τη χρήση ΥΒΟ έναντι του νορμοβαρικού O₂, παρέχει νευροπροστατευτικό ρόλο στην τραυματική εγκεφαλική ισχαιμία μειώνοντας τις επακόλουθες νευρολογικές βλάβες και ίσως μειώνοντας τη θνητότητα, χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για αυτά τα αποτελέσματα.²¹

Οι Hatibie et al., πραγματοποίησαν τυχαίοποιημένη μελέτη σε κουνέλια με εγκαύματα από θερμότητα μερικού πάχους (2^{ου} βαθμού) και παρατήρησαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μείωση των φλεγμονωδών κυττάρων με αποτέλεσμα την ταχύτερη μείωση του οιδήματος (p=.025) και

στην ταχύτερη επιθηλιοποίηση ($p=0.024$), όχι όμως στο ρυθμό αγγειογένεσης ($p=.442$). Η ΘΥΒΟ πραγματοποιήθηκε στις 2,4ΑΤΑ διάρκειας 90 λεπτών για 6 διαδοχικές φορές.²²

Οι Wu et al., σε τυχαίοποιημένη μελέτη ποντικών με εγκαύματα ολικού πάχους (3^{ου} βαθμού) αναφέρουν ότι παρατήρησαν εξάρτηση μεταξύ της δόσης του ΥΒΟ και του νευροπαθητικού πόνου, που προκαλείται από το έγκαυμα. Στα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται ότι η χρήση ΘΥΒΟ μειώνει τα νευροπεπτίδια που σχετίζονται με τα κατώφλια πόνου του εγκεφάλου, χωρίς όμως να αναφέρουν τις δόσεις τις κάθε συνεδρίας.²³

Σε άλλες ανασκοπήσεις των τελευταίων πενήντα ετών, οι Alyafi et al και οι Smolle et al, καταλήγουν σε παρόμοια αποτελέσματα. Αναλυτικότερα, παρατηρείται ότι η χρήση ΘΥΒΟ έχει ευεργετικές επιδράσεις σε εγκαύματα 2^{ου} βαθμού και άνω σε πειραματικές δοκιμές ζώων. Μάλιστα, σε σχεδόν όλες τις δοκιμές φαίνεται ότι οι ομάδες που έλαβαν θεραπεία εγκαύματος και ΘΥΒΟ παρουσίασαν καλύτερα αποτελέσματα και λιγότερες επιπλοκές σε σχέση με τις ομάδες που έλαβαν μόνο τυπική θεραπεία εγκαύματος. Συγκεκριμένα καταλήγουν ότι το ΥΒΟ προάγει την ταχύτερη επούλωση και επιθηλιοποίηση των τραυματικών επιφανειών, διακόπτει τον φαύλο κύκλο υποξίας - φλεγμονής - οιδήματος, προάγει

την νεοαγγειογένεση, δρα συνεργατικά με τα αντιβιοτικά, έχει βακτηριοκτόνο δράση, προωθεί τον έλεγχο της σήψης και εμφανίζει καλύτερα αποτελέσματα στην επιβίωση των δερματικών μοσχευμάτων και κρημνών.

Παρόμοια αποτελέσματα φαίνεται να προκύπτουν και σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους ασθενείς. Εκτός των παραπάνω κατηγοριών, οι ερευνητές μελέτησαν στους ανθρώπους μεταξύ άλλων τη νοσηρότητα, τη θνητότητα, τον αριθμό ημερών νοσηλείας, το κόστος νοσηλείας, την διαχείριση του πόνου και άλλες δευτερογενείς επιπλοκές και φαίνεται ότι οι ομάδες ΘΥΒΟ παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα έναντι των ομάδων ελέγχου, χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις επί των αποτελεσμάτων αυτών.^{24,25}

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπερβαρικής Ιατρικής (European Committee for Hyperbaric Medicine - ECHM), μετά από ειδική διάσκεψη στη Λιλ (Γαλλία) τον Απρίλιο του 2016, επικαιροποίησε τη δική της λίστα ενδείξεων για θεραπεία με Υπερβαρικό Οξυγόνο, βασισμένη στη βέλτιστη διαθέσιμη έρευνα και στην τεκμηριωμένη ιατρική με αποδείξεις (evidence - based medicine). Οι ενδείξεις διαχωρίστηκαν σε τρεις τύπους, όπου στον Τύπο 1 (Type 1) η ΘΥΒΟ ενδείκνυται έντονα ως μέθοδος πρωτοβάθμιας θεραπείας, καθώς υποστηρίζεται από αρκετά ισχυρές ενδείξεις, στον Τύπο 2 (Type 2) η ΘΥΒΟ προτείνεται, καθώς υποστηρίζεται από αποδεκτά επίπεδα αποδεικτικών στοιχείων και στον Τύπο 3

(Type 3) η ΘΥΒΟ μπορεί να θεωρηθεί ως προαιρετικό μέτρο, αλλά δεν υποστηρίζεται ακόμη από αρκετά ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία. Για κάθε τύπο εξετάστηκαν τρία (3) επίπεδα αποδεικτικών στοιχείων (level of evidence), Α όταν ο αριθμός των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) θεωρείται επαρκής, Β όταν υπάρχουν κάποιες RCTs υπέρ της ένδειξης και υπάρχει άφθονη συναίνεση των εμπειρογνομόνων και C όταν οι συνθήκες δεν επιτρέπουν την ορθή RCT, αλλά υπάρχει μεγάλη και διεθνής συναίνεση των εμπειρογνομόνων. Η ΘΥΒΟ συστήνεται σε Θερμικά Εγκαύματα 2^{ου} βαθμού ολικού πάχους συνολικής τραυματικής επιφάνειας σώματος > 20% ή/και σε εγκαύματα σε πρόσωπο, τράχηλο, χέρια και περίνεο ακόμη και αν η ολική επιφάνεια σώματος είναι μικρότερη του 20%. (Τύπος 2, επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων C). Σε εξαιρετικά εξειδικευμένες Μονάδες ΥΒΟ, που υπάρχει άμεση ανταπόκριση με Κέντρα Εγκαύματος προτείνεται η ΘΥΒΟ ως συμπληρωματική θεραπεία στην τυπική θεραπεία, σύμφωνα με τα πρωτόκολλα κάθε Κέντρου (Τύπος 1, επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων C).²⁶

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη επισημαίνει τα ευεργετικά οφέλη του ΥΒΟ ως συμπληρωματική θεραπεία στη διαχείριση ασθενών με Θερμικό Έγκαυμα. Με τις υπάρχουσες έρευνες, ο

μηχανισμός δράσης του ΥΒΟ φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει στην προαγωγή του μηχανισμού της επούλωσης των τραυματικών επιφανειών, στον έλεγχο της φλεγμονής, της λοίμωξης και της σήψης και στη μείωση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο σε ασθενείς με Εγκαυματική Νόσο. Περαιτέρω διερεύνηση χρειάζονται παράμετροι που επηρεάζονται από τη ΘΥΒΟ, όπως το κόστος νοσηλείας και τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας.

Λόγω των πολλών και δύσκολων επιπλοκών η διαχείριση της Εγκαυματικής Νόσου χρήζει ιδιαίτερης ιατρονοσηλευτικής φροντίδας σε εξειδικευμένα κέντρα. Ωστόσο, τα κέντρα Εγκαύματος και τα κέντρα ΘΥΒΟ είναι περιορισμένα σε αριθμό τόσο στον Ελλαδικό χώρο, όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Παράγοντες όπως η προσβασιμότητα στα κέντρα θεραπείας (είτε Εγκαύματος είτε ΘΥΒΟ), η ασφαλής μεταφορά και η ίδια η συνεδρία ΘΥΒΟ (θεραπευτικό βάθος, αριθμός, επιπλοκές, κόστος, χρόνος) θα πρέπει να αξιολογηθούν περισσότερο. Επιπλέον, ιδιαίτερο ρόλο έχει το νοσηλευτικό προσωπικό. Οι νοσηλευτές καλούνται να αποκτήσουν γνώση για βαρέως πάσχοντες ασθενείς, αλλαγές επιθεμάτων και χειρουργικούς καθαρισμούς. Εξειδικευμένη γνώση χρειάζεται και από τους Υπερβαρικούς νοσηλευτές για να αντιμετωπίζονται καταστάσεις εντός και εκτός του Θαλάμου.

Τέλος, η ΘΥΒΟ πολλές φορές αντιμετωπίζεται με ιδιαίτερη επιφύλαξη λόγω της κακής πρακτικής που ακολουθούσαν οι υποστηρικτές της κατά το παρελθόν. Μέσα από κλινικές μελέτες και δοκιμές με πιο συστηματικό τρόπο, γίνεται προσπάθεια να τεκμηριωθούν επιστημονικά οι δυνατότητές της. Ενώ φαίνεται μέσα από εργαστηριακά πειράματα και από μελέτη της φυσιολογίας ο μηχανισμός λειτουργίας της ΘΥΒΟ στο Θερμικό Έγκαυμα να έχει θετικά αποτελέσματα, στην κλινική έρευνα δεν έχει αποκτήσει ακόμα στέρεες βάσεις. Η ανάγκη πραγματοποίησης προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για μεγαλύτερη ποσότητα και ποιότητα αποδεικτικών στοιχείων είναι επιβεβλημένη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Burns [Internet]. [cited 2022 December 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
2. Kim E, Drew PJ. Management of burn injury. *Surgery (Oxford)*. 2022 Jan;40(1):62–9. doi:10.1016/j.mpsur.2021.11.006
3. Legrand M, Barraud D, Constant I, Devauchelle P, Donat N, Fontaine M, et al. Management of severe thermal burns in the acute phase in adults and children. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Apr;39(2):253–267. doi:10.1016/j.accrpm.2020.03.006
4. Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2004 Apr 19 [cited 2022 Dec 9];2010(1). doi:10.1002/14651858.CD004727.pub2
5. Kim H, Shin S, Han D. Review of History of Basic Principles of Burn Wound Management. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Mar 7;58(3):400. doi:10.3390/medicina58030400
6. Hop MJ, Polinder S, Middelkoop E, van Baar ME. Costs of burn care: A systematic review. *Wound repair and regeneration*. 2014 July-Aug;22(4):436-450. doi:10.1111/wrr.12189
7. Sen S, Sen S. Therapeutic effects of hyperbaric oxygen: integrated review. *Med Gas Res*. 2021 Jan-Mar;11(1): 30–33. doi: 10.4103/2045-9912.310057
8. Bhutani S, Vishwanath G. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian J Plast Surg*. 2012 May-Aug;45(2):316–324. doi: 10.4103/0970-0358.101309
9. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio GV. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Mo Med*. 2019 May-Jun;116(3):176–179
10. Thom SR. Hyperbaric oxygen – its mechanisms and efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011

- Jan;127(Suppl 1):131S-141S. doi:10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf
11. Smolle C, Lindenmann J, Kamolz L, Smolle-Juettner FM. The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan;57(1):49. doi:10.3390/medicina57010049
12. Lin CH, Su WH, Chen YC, Feng PH, Shen WC, Ong JR, et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep;97(39):e12456. doi:10.1097/MD00000000000012456
13. HBO Indications – Undersea & Hyperbaric Medical Society [Internet]. [cited 2023 Dec 15]. Available at: <https://www.ujms.org/resources/hbo-indications.html>
14. Oley MH, Oley MC, Aling DMR, Kalangi JA, Islam AA, Hatta M, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the healing of thermal burns and its relationship with ICAM-1: A case-control study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021 Jan 1;61:104–9. doi:10.1016/j.amsu.2020.12.025
15. Kumar N, Tiwari VK. Evaluation of efficacy of hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive therapy in the management of thermal burns. *Indian Journal of Burns* [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 17];28(1):44-50. Available at: <https://www.ijburns.com/text.asp?2020/28/1/44/316573>
16. Chen KL, Wu CJ, Tseng WS, Lee HC, Tsai TP, Huang WS. Improvement of satisfaction in burn patients receiving adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *Formosan Journal of Surgery*. 2018;51(5):184-191. doi:10.4103/fjs.fjs_162_17
17. Chiang IH, Chen SG, Huang KL, Chou YC, Dai NT, Peng CK. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in severe burns: Experience in Taiwan Formosa Water Park dust explosion disaster. *Burns*. 2017 Jun;43(4):852–7. doi:10.1016/j.burns.2016.10.016
18. Chong SJ, Kan EM, Song C, Soh CR, Lu J. Characterization of early thermal burns and the effects of hyperbaric oxygen treatment: a pilot study. *Diving and Hyperbaric Medicine*. 2013 Sep;43(3):157–161
19. Rasmussen VM, Borgen AE, Jansen EC, Rotbøll Nielsen PH, Werner MU. Hyperbaric oxygen therapy attenuates central sensitization induced by a thermal injury in humans. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015 July;59(6):749–62. doi:10.1111/aas.12492
20. Savioli G, Alfano C, Zanca C, Piccini GB, Varej A, Esposito C, et al. Dysbarism: An



- Overview of an Unusual Medical Emergency. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan;58(1):104.
doi:10.3390/medicina58010104
21. Weitgasser L, Ihra G, Schäfer B, Markstaller K, Radtke C. Update on hyperbaric oxygen therapy in burn treatment. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2021 Feb;133(3-4):137-43. doi:10.1007/s00508-019-01569-w
22. Hatibie MJ, Islam AA, Hatta M, Moenadjat Y, Susilo RH, Rendy L. Hyperbaric Oxygen Therapy for Second-Degree Burn Healing: An Experimental Study in Rabbits. *Advances in Skin & Wound Care*. 2019 Mar;32(3):1-4.
doi:10.1097/01.ASW.0000553110.78375.7b
23. Wu ZS, Wu SH, Lee SS, Lin CH, Chang CH, Lo JJ, et al. Dose-Dependent Effect of Hyperbaric Oxygen Treatment on Burn-Induced Neuropathic Pain in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Apr 20;20(8):1951.
doi:10.3390/ijms20081951
24. Alyafi T, Al-Marzouki AHH, Hassani ANA. Therapeutic Outcome of Burn Patients Treated With Hyperbaric Oxygen. *Cureus*. 2021 Oct 11;13(10):e18671.
doi:10.7759/cureus.18671
25. Smolle C, Lindenmann J, Kamolz L, Smolle-Juettner FM. The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan 8;57(1):49.
doi:10.3390/medicina57010049
26. 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 Mar;47(1):24-32.
doi:10.28920/dhm47.1.24-32

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1. Διάγραμμα ροής διαδικασίας επιλογής άρθρων.

Σύνολο άρθρων που προέκυψαν από την αναζήτηση
(n= 2401)

Αριθμός άρθρων που απορρίφθηκαν λόγω χρονικού ή
γλωσσικού περιορισμού (n=43)

Σύνολο άρθρων που βρέθηκαν >1 φορά και
απορρίφθηκαν
(n=605)

Αριθμός άρθρων που απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση
του τίτλου (n=1489)

Αριθμός άρθρων που απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση
της περίληψης (n=203)

Αριθμός άρθρων που απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση
του κειμένου (n=55)

Σύνολο άρθρων που προέκυψαν από την
συστηματική ανασκόπηση
(n=6)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Χαρακτηριστικά μελετών για τη χρήση ΘΥΒΟ στην διαχείριση της εγκαυματικής νόσου.

Συγγραφέας/Έτος/Χώρα	Σκοπός	Μεθοδολογία/Τύπος μελέτης	Δείγμα/Διάρκεια	Περιορισμοί	Κύρια Αποτελέσματα
Oley et al ¹⁴ / 2020/ Ινδονησία	Επίδραση της ΘΥΒΟ στην επούλωση του θερμικού εγκαύματος και τη σχέση με το μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης ICAM-1	α) 10 ασθενείς ομάδα ελέγχου β) 1 ^η ομάδα ΘΥΒΟ (5 ασθενείς - ΟΕΣ ±40%, 3 συνεδρίες 120'/βδομάδα για 2 εβδομάδες) γ) 2 ^η ομάδα ΘΥΒΟ (5 ασθενείς - ΟΕΣ ±50-60%, 6 συνεδρίες 120'/βδομάδα για 2 εβδομάδες) Μέτρηση μορίου διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM-1)/ Συγκριτική Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη (RCT)	n=20/ 2 εβδομάδες	Δεν συγκρίθηκε η ταχύτητα επιθηλιοποίησης μεταξύ της ομάδας ΘΥΒΟ και της ομάδας ελέγχου με αποτέλεσμα να μην μπορεί να αποτυπωθεί σημαντική συσχέτιση	Μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (ομάδα ΘΥΒΟ 17,5 ημέρες, ομάδα ελέγχου 26,3 ημέρες, p<0,05). Μειωμένη έκφραση του γονιδίου κατά 2,50 μονάδες στην ομάδα ΘΥΒΟ (p<0,05, από 11,55±1,5 σε 9,05±0,85) και ομοίως μειωμένο το επίπεδο ICAM-1 στον ορό κατά 101,87 (από 194,84±64,64 σε 92,97±54,76)
Kumar et al ¹⁵ / 2020/ Ινδία	Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας της ΘΥΒΟ ως	Ομάδα Α: 25 ασθενείς 18-60 ετών με εγκαύματα ΟΕΣ 15%-60%, πρωτόκολλο θεραπείας εγκαύματος και ΘΥΒΟ (2ΑΤΑ, 90', 6	n=50/ από το πρώτο 24ωρο της βλάβης έως 10 συνεδρίες	α) Σύντομη περίοδος παρακολούθησης β) Εξαιτίας του χρονικού περιορισμού δεν ήταν δυνατός ο	Μέσος χρόνος επούλωσης τραυμάτων από την αρχή της βλάβης έως την πλήρη επιθηλιοποίηση (ομάδα Α: 18,96 ημέρες, ομάδα Β: 43,64 ημέρες, p=.0001), μέσος αριθμός ημερών νοσηλείας (ομάδα Α: 32,04 ημέρες, ομάδα Β: 51,2 ημέρες, p=.0001),

	συμπληρωματικής θεραπείας στη διαχείριση του θερμικού Εγκαύματος	φορές/εβδομάδα, μονόχωρος Θάλαμος) Ομάδα Β (ομάδα ελέγχου): 25 ασθενείς 18-60 ετών με εγκαύματα ΟΕΣ 15%-60%, πρωτόκολλο θεραπείας εγκαύματος/ Συγκριτική Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη με προοπτική ανάλυση αποτελεσμάτων σε περίοδο 18 μηνών (RCT)		σχολιασμός για την εμφάνιση υπερτροφικής ουλής/χιλοειδούς και την απαίτηση περαιτέρω εκτομής ή μεταμόσχευσης δέρματος γ) οι παράμετροι που μελετήθηκαν (οπτική αναλογική κλίμακα πόνου) περιλαμβάνουν περισσότερο υποκειμενική αξιολόγηση	εμφανής λοίμωξη στις τραυματικές περιοχές (2/25 ομάδα Α, 9/25 ομάδα Β, $p=.0374$), μέσος αριθμό ημερών που απαιτούνταν για την επιστροφή στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής που μετρήθηκε μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (ομάδα Α: 7,24 ημέρες, ομάδα Β:14,24 ημέρες, $p=.0001$), χειρουργικός καθαρισμός με επακόλουθο δερματικό μόσχευμα (2/25 ομάδα Α έναντι 10/25 ομάδα Β, $p=.0181$)
Chen et al ¹⁶ / 2018/ Ταϊβάν	Αξιολόγηση βελτίωσης της ικανοποίησης ασθενών με θερμικό Έγκαυμα μετά από επικουρική ΘΥΒΟ	18 ασθενείς ομάδα ΘΥΒΟ (2,5 ATA για 120', $FI_{O_2}=1,0$) και 17 ασθενείς ομάδα ελέγχου (τυπική θεραπεία εγκαύματος)/ Αναδρομική περίπτωση ελέγχου (RCT)	n=35/ 20 συνεδρίες	α) Μικρό δείγμα ασθενών β) υπερβολικές συννοσηρότητες ηλικιωμένων ασθενών	Στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση βελτίωση της βαθμολογίας πόνου (ομάδα ΘΥΒΟ $4,7\pm 1,1$ έναντι ομάδας ελέγχου $3,6\pm 0,9$, $p=.004$) και στο μέσο βαθμό βελτίωση της ικανοποίησης των ασθενών (ομάδα ΘΥΒΟ $3,4\pm 0,5$ έναντι ομάδας ελέγχου $2,9\pm 0,6$, $p=.009$)

<p>Chiang et al¹⁷/ 2015/ Ταϊβάν</p>	<p>Προσδιορισμός αποτελεσματικότητας ΘΥΒΟ σε ασθενείς με θερμικό Έγκαυμα μεγάλης επιφανείας σώματος</p>	<p>A) ομάδα ελέγχου 15 ασθενείς έλαβαν τυπική θεραπεία εγκαύματος B) ομάδα ΘΥΒΟ 38 ασθενείς (2,5 ATA για 120', FI₀₂=1,0) Μέτρηση βιοδείκτη για τον έλεγχο της σήψης (PCT-serum procalcitonin), φυσιολογικά επίπεδα (<0,5 μg/dL)/ Συγκριτική Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη με αναδρομική ανάλυση αποτελεσμάτων (RCT)</p>	<p>n=53/ έως πλήρη ίαση</p>	<p>α) Μικρό δείγμα ασθενών β) χρονικός περιορισμός 4 ετών γ) περιορισμένα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη</p>	<p>Στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των ημερών για ομαλοποίηση επιπέδων PCT (ομάδα ΘΥΒΟ 83,63±6,72 έναντι ομάδας ελέγχου 136,25±23,01 ημέρες, p=.007). Στην ομάδα ΘΥΒΟ παρατηρήθηκε συντόμευση στη διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας</p>
<p>Chong et al¹⁸/ 2013/ Σιγκαπούρη</p>	<p>Διερεύνηση αποτελεσματικότητας χορήγησης ΘΥΒΟ εντός 24-48 ωρών σε ασθενείς με</p>	<p>A) ομάδα ελέγχου 9 ασθενείς έλαβαν τυπική θεραπεία εγκαύματος B) ομάδα ΘΥΒΟ 8 ασθενείς έλαβαν τυπική θεραπεία εγκαύματος και 2 συνεδρίες ΘΥΒΟ (2,4 ATA για 90' με ελάχιστο διάλειμμα μεταξύ των δύο συνεδριών τα 120') εντός 24 ωρών από</p>	<p>n=17/ 2 συνεδρίες εντός 24 ωρών από τον τραυματισμό</p>	<p>Μικρό δείγμα ασθενών</p>	<p>Μη στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των φλεγμονωδών δεικτών κυτοκίνης μεταξύ των δύο ομάδων. Μη στατιστικά σημαντική διαφορά στον πυθμένα του τραύματος μεταξύ των δύο ομάδων (προ ΘΥΒΟ, p=0.475 και 48 ώρες μετά ΘΥΒΟ, p=0,253). Θετικές βακτηριακές καλλιέργειες εμφάνισαν τέσσερις ασθενείς της ομάδα ελέγχου, ενώ από την ομάδα ΘΥΒΟ μόνο δύο ασθενείς</p>

	Θερμική βλάβη ΟΕΣ<40%	τον τραυματισμό Συγκριτική Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη (RCT)			
Rasmussen et al ¹⁹ / 2012/ Δανία	Διερεύνηση αποτελεσματικότητας ΘΥΒΟ σε επικυρωμένο μοντέλο θερμικού τραυματισμού σε υγιείς εθελοντές	Α) συνεδρία σε συνθήκες ελέγχου (πίεση περιβάλλοντος FI ₀₂ =0,21ATA) β) συνεδρία σε συνθήκες ΥΒΟ (90 λεπτά στις 2,4 ATA, FI ₀₂ =1,0). 9 εθελοντές ξεκίνησαν με συνεδρία ελέγχου και μετά ΘΥΒΟ, ενώ οι άλλοι 8 πραγματοποίησαν το αντίστροφο. Ποσοτική αισθητηριακή δοκιμή για κατώφλια θερμότητας, πόνου, δευτερογενούς υπεραλγησίας και ερυθρήματος/ Συγκριτική Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη (RCT)	n=17/ 28 ημέρες	α) Οι ασθενείς δεν ενημερώθηκαν για την πρωτογενή έκβαση β) δεν ήταν δυνατή η απόκρυψη του μίγματος O ₂ γ) έγιναν πολλαπλές συγκρίσεις στην στατιστική ανάλυση του πρωτεύοντος αποτελέσματος αυξάνοντας την πιθανότητα εισαγωγής σφάλματος τύπου I	Συσχέτιση ΘΥΒΟ και εξασθενημένης δευτερογενούς υπεραλγησίας μετά από θερμικό τραυματισμό σε ανθρώπους Στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο του μέσου χρόνου μεταξύ των θερμικών τραυματισμών για τις συνεδρίες ελέγχου 42,0 cm ² (31,1-71,4cm ²) έναντι των ΘΥΒΟ 34,6cm ² (22,9-39,8 cm ² , p=.011)