

# Účinnost hyperbarické oxygenoterapie u obtížně se hojících ulcerací: meta-review

**Miloslav Klugar<sup>1, 2</sup>, Andrea Pokorná,<sup>1, 2, 3</sup> Michal Hájek<sup>4,5</sup>, Jitka Klugarová<sup>1, 2</sup>**

1 České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation (Cochrane Česká republika, České CEHBC: JBI centrum excelence, GRADE centrum Masarykovy univerzity), Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita

2 Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

3 Katedra ošetřovatelství, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita

4 Centrum hyperbarické medicíny, Městská nemocnice Ostrava

5 Katedra biomedicínských oborů, LF Ostravské univerzity v Ostravě

IV. Symposium DEKUBITY – SDÍLENÍ ZKUŠENOSTÍ NA MEZINÁRODNÍ ÚROVNI, 8. 11. 2019, Brno



# Disclosures

> Mám afiliaci k níže uvedeným organizacím, které mohou být vnímány jako intelektuální konflikt zájmů v kontextu nebo obsahu tohoto sdělení:

- Ředitel Českého Cochrane centra
- Ředitel GRADE centra Masarykovy univerzity
- Ředitel Českého centra excelence JBI
- Člen Cochrane Advisory Board pro Evidence advocacy
- Člen pracovní skupiny a centra GRADE JBI Adelaide
- Hlavní metodik KK v projektu AZV, ÚZIS a MZ ČR – pro klinické doporučené postupy
- Člen několika metodických skupin Cochrane, JBI, GRADE a G-I-N pro KDP a SR
- Předseda České lékařské společnosti hyperbarické a letecké medicíny, ČLS JEP

[klugar@med.muni.cz](mailto:klugar@med.muni.cz)

twitter  @MKlugar



# Úvod

- Nehojící se rána je obvykle spojená s hypoxií, nedostatečnou perfuzí a nízkou spotřebou kyslíku.
- Během HBO dochází k hyperoxygenaci
  - mnohonásobnému zvýšení parciálního tlaku kyslíku v krvi i ve tkáních
  - podstatně je zvýšena nabídka a dostupnost kyslíku ve tkáních

# Metodika

Cíl práce:

Cílem meta-review bylo zjistit, jaké jsou existující vědecké důkazy o účinnosti hyperbarické oxygenoterapie (HBO) u obtížně se hojících

# Meta-review

„Systematické review existujících systematických review na dané téma“



# Systematické review

Systematické review se snaží porovnávat všechny empirické důkazy, které splňují předem stanovená specifická kritéria způsobilosti za účelem najít odpověď na konkrétní výzkumné otázky.

Používá jasné, systematické metody, které jsou vybírány s ohledem na minimalizaci systematické chyby, a proto dávají spolehlivější zjištění. Tak mohou být učiněny objektivní závěry a přijata optimální rozhodnutí.

> Oxman 1993

Experimen-  
tální studie

- Úroveň 1.a - Systematické review z randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs)
- Úroveň 1.b - Systematické review z RCTs a dalších designů studií
- Úroveň 1.c – RCT
- Úroveň 1.d - Pseudo RCT

Kvazi-  
experimentální  
studie

- Úroveň 2.a - Systematická review z kvazi-experimentálních studií
- Úroveň 2.b - Systematická review z kvazi experimentálních a dalších studií s nižší úrovní designu
- Úroveň 2.c - Kvazi-experimentální prospektivní kontrolované studie
- Úroveň 2.d - Pre-test - post-test nebo retrospektivní kontrolované skupiny studií

Observační-Analytické  
studie

- Úroveň 3.a - Systematická review porovnatelných kohortových studií
- Úroveň 3.b - Systematická review porovnatelných kohortových a nebo dalších studií s nižší úrovní designu
- Úroveň 3.c - Kohortové studie s kontrolní skupinou
- Úroveň 3.d - Případové - kontrolované studie
- Úroveň 3.e - Observační studie bez kontrolní skupiny

Observační-Deskriptivní studie

- Úroveň 4.a - Systematické review z deskriptivních studií
- Úroveň 4.b - Průřezové studie
- Úroveň 4.c - Série případů
- Úroveň 4.d - Případové studie

Názory expertů, studie na zvířecích  
modelech

- Úroveň 5.a - Systematické review z názoru expertů
- Úroveň 5.b - Konsensus expertů
- Úroveň 5.c - Názor jednoho experta/výzkum na zvířecích modelech

# Kvalita Systematických Review

## >PRISMA Guidelines, PRISMA-P Guidelines

- Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.
- Je to evidence-based minimum soubor položek, které musí obsahovat systematická reivew s meta-analýzou.

<http://www.prisma-statement.org>





# Epistemonikos

Combines **the best of Evidence-Based Health Care, information technologies** and a **network of experts** to provide a unique tool for people making decisions concerning clinical or health-policy questions.

Search in any of the 9 languages available



[Advanced search](#)

Epistemonikos database in a nutshell

## Search methods

The main aim of Epistemonikos is to identify all of the systematic reviews relevant for health decision-making.

The identification of other types of evidence has not been completed yet, so Epistemonikos database should not be considered a comprehensive database of broad synthesis, primary studies or structured summaries (see definitions below).

In order to identify systematic reviews multiple electronic databases and other sources are regularly screened without any restriction, including:

### Databases regularly updated:

1. [Cochrane Database of Systematic Reviews \(CDSR\)](#) Last searched: Apr 3, 2018
2. [Pubmed](#) Last searched: Apr 3, 2018
3. [EMBASE](#) Last searched: Feb 23, 2018
4. [CINAHL \(The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature\)](#) Last searched: Mar 9, 2018
5. [PsycINFO](#) Last searched: Mar 9, 2018
6. [LILACS \(Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud\)](#) Last searched: Mar 9, 2018
7. [Database of Abstracts of Reviews of Effects \(DARE\)](#) Last searched: Aug 24, 2017 • No new records have been added to DARE after 2015
8. [The Campbell Collaboration online library](#) Last searched: Apr 3, 2018
9. [JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports](#) Last searched: Feb 14, 2018
10. [EPPI-Centre Evidence Library](#) Last searched: Feb 14, 2018

### Other search sources

All of the systematic reviews being summarized in structured summaries, broad syntheses, and methodological studies (which is an exclusion criteria from Epistemonikos) are also included in the database.

Additionally, Epistemonikos is a living project. So, hundreds of professionals and researchers are using it to identify the best available evidence for real-life questions.

# Vyhledávací strategie

- Limit vyhledávání byl časově omezen od začátku roku 2014 do 10. 6. 2019 z důvodu identifikace aktuálních vědeckých důkazů v období posledních pěti let.
- Jazyk vyhledávání nebyl omezen.
- Vyhledávací strategie byla velmi senzitivní

## Advanced search

**Important:** Advanced search only supports English

(title:(hyperbaric oxygen therapy OR HBOT OR HBO) OR abstract:(hyperbaric oxygen therapy OR HBOT OR HBO)) AND (title:(wound\* OR ulcer OR ischaemia OR neuropathy OR infection\*) OR abstract:(wound\* OR ulcer OR ischaemia OR neuropathy OR infection\*))

	Title/Abstract	hyperbaric oxygen therapy OR HBOT OR HBO	
AND	Title/Abstract	wound* OR ulcer OR ischaemia OR <u>neuropathy</u> OR infection*	<span>✕</span> <span>+</span>

[Search](#) [Save](#) [Export](#) [History](#) [Help](#)

# Výsledky

- Celkem dohledáno 156 systematických review
- Po limitu roku 2014 bylo k další analýze ponecháno 84 prací.
- Celkem 75 prací neodpovídalo zahrnujícím kritériím
- 10 prací bylo relevantních a byly dohledány jejich plné texty.

# Dohledané studie

ID	Rok	Autoři	Název systematického review	Název periodika
1	2019	JP, Raza A, Cai P, Smith GE, Carradice D, et al.	Extracorporeal Shockwave Therapy for Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis	Annals of vascular surgery
2	2019	Golledge, J. Singh, T. P.	Systematic review and meta-analysis of clinical trials examining the effect of hyperbaric oxygen therapy in people with diabetes-related lower limb ulcers	Diabetic medicine
3	2017	Zhao D, Luo S, Xu W, et al.	Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy Used in Patients With Diabetic Foot: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.	Clinical Therapeutics
4	2017	de Smet, G. H. J. Kroese, L. F. Menon, A. G., et al.	Oxygen therapies and their effects on wound healing	Wound repair and regeneration
5	2016	Peters, E. J. Lipsky, B. A. Aragón-Sánchez, J., et al.	Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review	Diabetes/metabolism research and reviews
6	2016	Elraiyah, T. Tsapas, A. Prutsky, G., et al.	A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers	Journal of vascular surgery
7	2015	Santema, T. B. Stoekenbroek, R. M. van Steekelenburg, K. C., et al.	Economic outcomes in clinical studies assessing hyperbaric oxygen in the treatment of acute and chronic wounds	Diving and hyperbaric medicine
8	2015	Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, et al.	Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds.	Cochrane Database of Systematic Reviews
9	2014	Stoekenbroek, R. M. Santema, T. B. Legemate, D. A., et al.	Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review	European journal of vascular and endovascular surgery
10	2014	H. E. Ji-dong W. U. Xiao-hua L. I. U. Li L. A. N. Zhi-liang	Hyperbaric Oxygen Therapy as Adjunctive Treatment for Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review	Chinese journal of Evidence-Based Medicine

# Výsledky

- Pět z deseti relevantních prací tvořila SR zabývající se výhradně problematikou účinnosti HBO u diabetických ulcerací
- Jedno SR bylo zaměřeno na infekci u diabetické nohy, aplikace HBO je zde však nejednoznačná.
- Jedno velmi recentní SR bylo zaměřeno na účinnosti metody rázové vlny, kterou u diabetických ulcerací porovnává také s HBO práce je tak relevantní pouze částečně.
- Cochrane systematické review bylo opět zaměřeno na diabetické, venózní a kombinované ulcerace
- Jedna studie byla orientována na akutní, chronické vředy a chronické diabetické rány a použití různých kyslíkových terapií včetně HBO
- Další práce byla systematickým review nákladovosti, která hodnotila nákladovost HBO u chronických (diabetických ulcerací) a akutních indikací

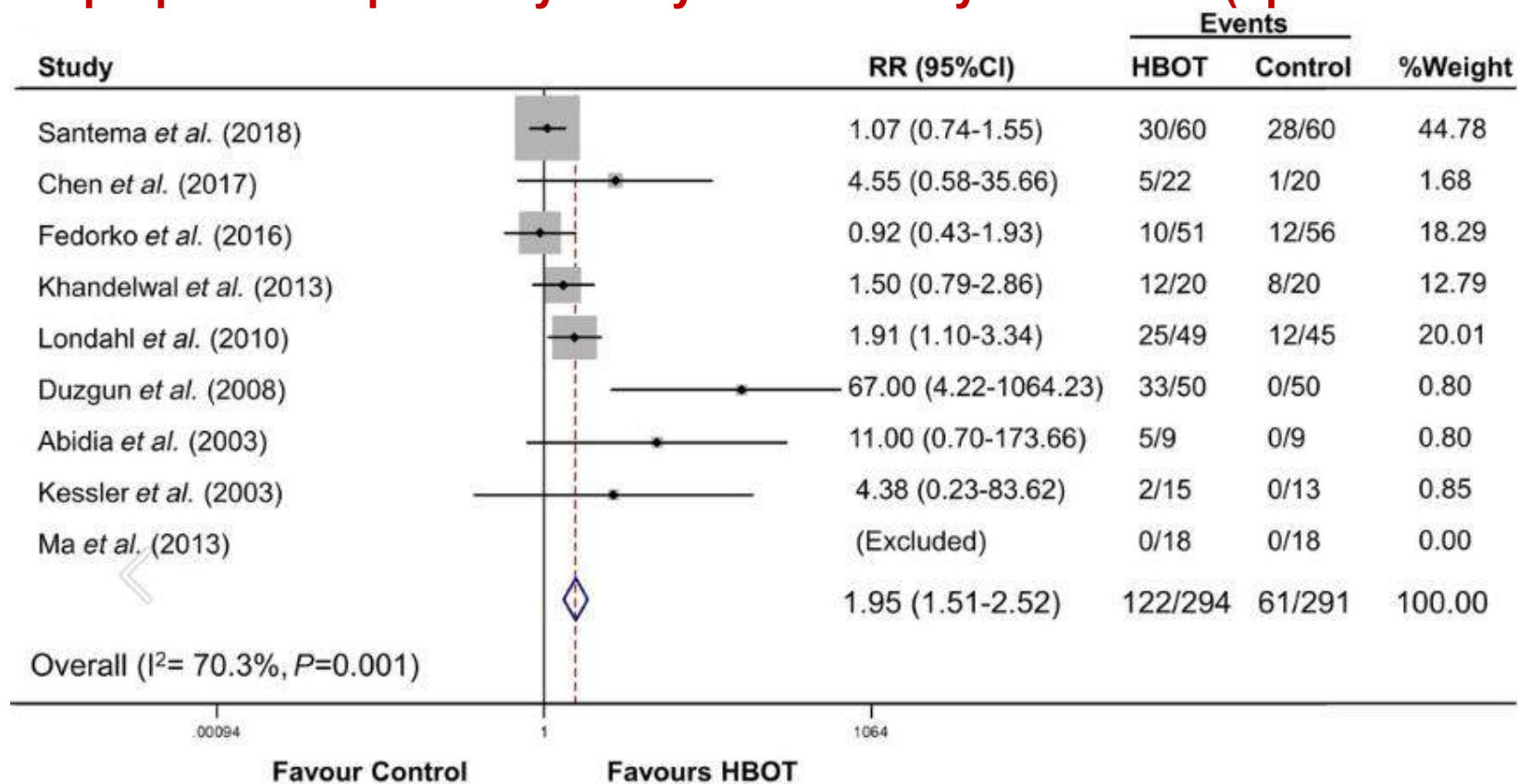
# Výsledky

- Důvodem pro opakování systematického review na dané téma, byly heterogenní výsledky ať už samotných systematických review Zhao et al., a Kranke et al., nebo primárních studií.
- Analýzu předchozích systematických review a z nich vyplývající riziko zkreslení práce Zhao, Luo et. popisujeme v naší již publikované práci Klugar M, Hájek M, Klugarová J. Aktuální vědecké důkazy účinnosti hyperbarické oxygenoterapie u vybraných chronických indikací-přehled systematických review. Occupational Medicine/Pracovní Lékarství. 2018;70.

# Výsledky

Golledge J, Singh TP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials examining the effect of hyperbaric oxygen therapy in people with diabetes-related lower limb ulcers. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2019.

## Efekt HBO na proporci kompletně vyléčených diabetických ulcerací (upraveno dle Golledge et al.)



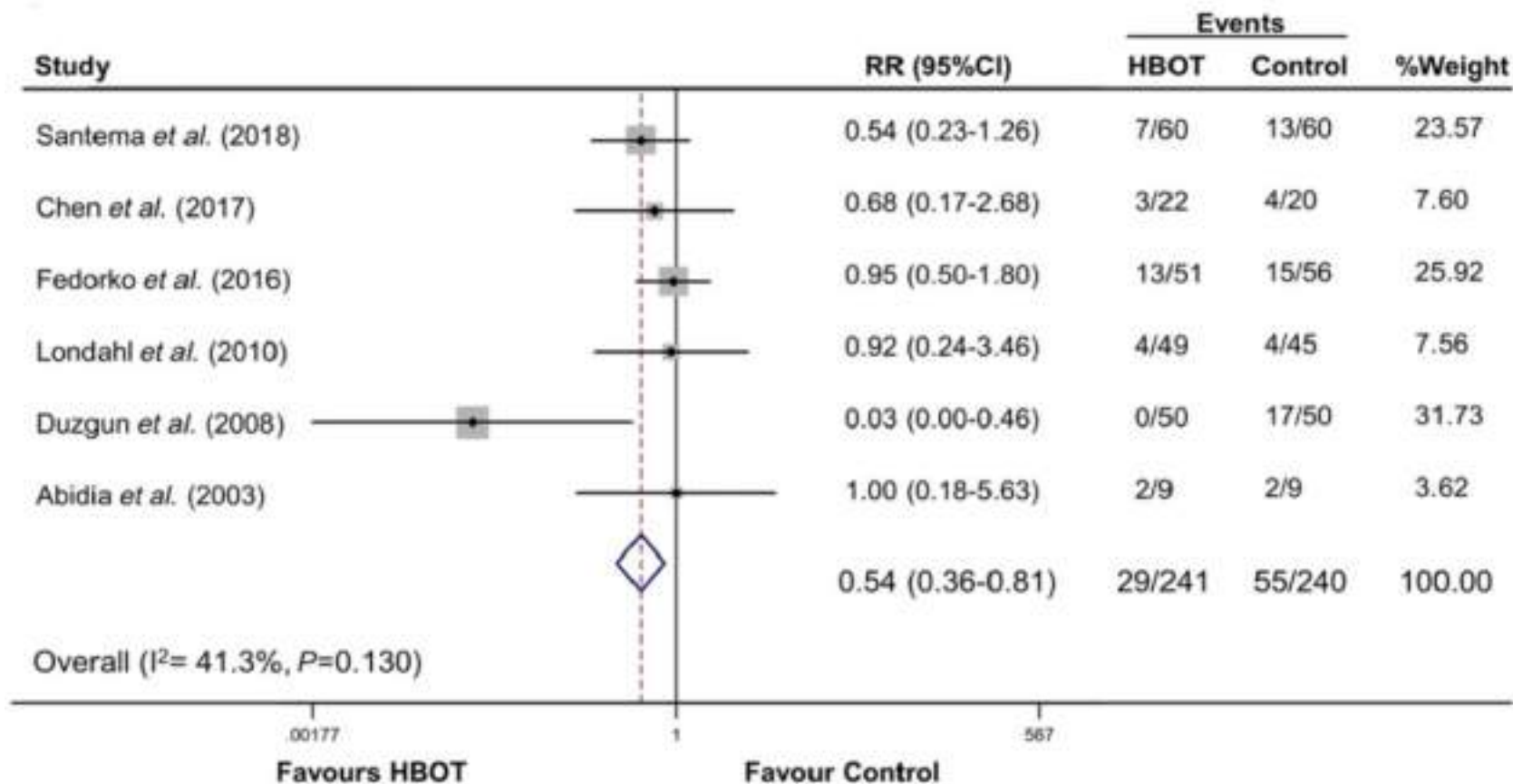
**NNT=5**



# Výsledky

Golledge J, Singh TP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials examining the effect of hyperbaric oxygen therapy in people with diabetes-related lower limb ulcers. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2019.

## Efekt HBO na snížení rizika amputací v důsledku diabetických ulcerací (upraveno dle Golledge et al.)



**NNT=9**

# Diskuse a závěry

- hyperbaroxická terapie (HBO) má pozitivní efekt u hojení diabetických ulcerací
- HBO má také pozitivní efekt v prevenci amputací u diabetických ulcerací
- nicméně vzhledem k poměrně nízké metodologické kvalitě, nekonzistenci a nepřesnosti (nedostatečné statistické síly) jednotlivých primárních studií je podle metodiky GRADE spolehlivost uvedeného výsledku hodnocena jako nízká.
- pro jednoznačný statisticky potvrzený výsledek je v kontextu HBO a jejího vlivu na hojení chronických ulcerací nutné realizovat multicentrickou randomizovanou studii s nízkým rizikem zkreslení a s dostatečnou přesností (optimální velikostí souboru).
- klinická významnost je však velmi slibná jak pro úplné vyléčení NNT 5, tak pro snížení rizika amputací NNT 9
- pro jiné nehojící se rány a ulcerace nejsou systematická review o účinnosti HBO dostupná.

# Global Evidence Summit 2021



Czech Republic | Prague



Dr. Miloslav Klugar

klugar@med.muni.cz

[twitter](#) @MKlugar



Czech CEBHC  
A Joanna Briggs Institute  
Centre of Excellence





**Děkuji za pozornost a těším  
se na viděnou v Praze 2021**