

PRZEGLĄD MOŻLIWOŚCI TERAPEUTYCZNYCH Z ZASTOSOWANIEM HIPERBARYCZNEJ TERAPII TLENOWEJ

Barbara Nieradko-Iwanicka¹⁾, Daria Przybylska²⁾, Piotr Siermontowski³⁾, Cezary J. Kowalski⁵⁾, Marta Wójciak-Czuła⁴⁾, Andrzej Borzęcki¹⁾

¹⁾ Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ORCID 0000-0002-4839-6003, ORCID 0000-0001-5920-2262

²⁾ Katedra Technologii Prac Podwodnych Akademii Marynarki Wojennej w Gdyni, ORCID 000-0001-9628-2919

³⁾ Katedra i Zakład Higieny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴⁾ Zespół Oddziału Okulistycznego, Mazowiecki Szpital Brudnowski w Warszawie

⁵⁾ Katedra Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy, Lublin, ORCID 0000-0003-1751-0042

STRESZCZENIE

Hiperbaryczna terapia tlenowa jest metodą wspomagającą leczenie wielu chorób. Zabiegi tlenoterapii prowadzone są w komorach hiperbarycznych, w których chorzy oddychają czystym, 100% tlenem o wyższym od atmosferycznego ciśnieniu. Pozwala to wielokrotnie zwiększyć ilość tlenu dostarczonego do wszystkich komórek organizmu. Połączenie klasycznego leczenia z hiperbaryczną terapią tlenową ułatwia choremu szybszy powrót do zdrowia i pełnej aktywności, obniża również koszty standardowego leczenia.

Wskazaniem do terapii w komorze hiperbarycznej są wszelkiego rodzaju schorzenia, zarówno o przebiegu ostrym, jak i przewlekłym. Metoda wspomaga odżywienie i regenerację komórek i tkanek ustroju, wpływa również hamująco na proces starzenia. Ze względu jednak na możliwe działania uboczne takiej terapii, pacjenci powinni być kwalifikowani do jej zastosowania po przeprowadzeniu wnikliwej analizy ich stanu klinicznego i współistniejących schorzeń.

Słowa kluczowe: tlenoterapia, komora hiperbaryczna, COVID-19.

ARTICLE INFO

PoIHypRes 2021 Vol. 77 Issue 4 pp. 73– 84

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2021-0022

Strony: 12, rysunki: 0, tabele: 0

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: oryginalny

Termin nadesłania: 13.06.2021 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 14.09.2021 r.



WSTĘP

Hiperbaryczna terapia tlenowa (HBO) jest zabiegiem leczniczym polegającym na stosowaniu do oddychania przez pacjenta czystego tlenu o podwyższonym ciśnieniu. Odbyna się to w odpowiednio skonstruowanych do tego celu komorach hiperbarycznych. Ciśnienie wywierane na pacjenta poddanego terapii hiperbarycznej wyrażane jest sumą ciśnienia atmosferycznego i ciśnienia panującego w komorze (atmosphere absolute – ATA). W dostępnych obecnie komorach hiperbarycznych ciśnienie wynosi najczęściej ok. 2,5 ATA. [1].

Urządzenie, które stało się pierwowzorem dla współczesnych komór hiperbarycznych zwane „domicilium”, zaprojektował w 1662 r. brytyjski lekarz i fizjolog Nathaniel Henshaw. Urządzenie to umożliwiała oddychanie powietrzem o podwyższonym lub obniżonym ciśnieniu dzięki specjalnemu systemowi zaworów i miechów pompujących powietrze do hermetycznie zamkniętego stalowego pomieszczenia. Sprężone powietrze wykorzystywano do leczenia chorób układu oddechowego. Z komory takiej korzystali również ludzie zdrowi w celu zapobieganiu chorobom płuc, ułatwieniu oddychania oraz polepszeniu trawienia i ogólnego samopoczucia. W Europie komory hiperbaryczne weszły do powszechnego użycia w XIX wieku [2].

Wysokie ciśnienie pozwala wielokrotnie zwiększyć ilość tlenu dostarczonego do komórek i tkanek organizmu. Pozwala to na dostarczanie tlenu nawet do słabo ukrwionych obszarów ciała. Prawidłowe utlenowanie wpływa na usprawnianie wszystkich funkcji życiowych organizmu. Tlen w warunkach hiperbarycznych jest dostarczany do komórek organizmu nie tylko przez utlenowanie hemoglobiny, ale i w postaci rozpuszczonej w osoczu krwi. Wykazano, że w jednym litrze surowicy krwi znajdują się 3 ml rozpuszczonego fizycznie tlenu. Oddychając 100% tlenem w warunkach normobarii, wysycenie surowicy krwi tlenem wzrasta do 20 ml/l. Stosowanie 100% tlenu w warunkach hiperbarii tlenowej, prowadzi do wzrostu stężenia rozpuszczonego w surowicy tlenu do 50 ml/l [3].

Standardowy zabieg tlenoterapii prowadzony w komorze hiperbarycznej składa się z trzech 20-minutowych cykli oddychania tlenem hiperbarycznym, między którymi stosuje się pięciominutowe przerwy oddychania powietrzem. Łączny czas oddychania tlenem hiperbarycznym wynosi 60 min na ekspozycję. Zabieg obejmuje również dwa dziesięciominutowe okresy kompresji oraz dekompresji odpowiednio na początku i na końcu zabiegu, podczas których pacjenci oddychają powietrzem [1].

RODZAJE KOMÓR HIPERBARYCZNYCH

Aktualnie do prowadzenia HBO stosuje się kilka rodzajów komór [1]:

- Komory jednomiejscowe, przeznaczone są dla jednej osoby. Umożliwiają one prowadzenie zabiegu, zarówno w pozycji leżącej, jak również siedzącej. Zabieg odbywa się bez użycia maski tlenowej. Komory te występują w różnych kształtach. Są to komory cylindryczne, w których chory przebywa w pozycji leżącej oraz komory kuliste, gdzie pacjent leczony jest w pozycji siedzącej.
- Komory wielomiejscowe, które umożliwiają wykonanie zabiegu dla kilku pacjentów jednocześnie. Zabieg odbywa się w pozycji siedzącej. Wnętrze komory wypełnia powietrze pod zwiększonym ciśnieniem. Pacjenci wdychają tlen przez maskę.
- Worki Gamowa. Komorę zabiegową tworzy nadmuchiwany, przenośny worek, w którym utrzymuje się wysokie ciśnienie. Stosowany jest on głównie na dużych wysokościach, w leczeniu wysokościowego obrzęku mózgu i obrzęku płuc.

MECHANIZM DZIAŁANIA HIPERBARII TLENEJ NA ORGANIZM

Konsekwencją ekspozycji na działanie tlenu pod ciśnieniem wyższym niż atmosferyczne jest szereg przemian fizycznych, biochemicznych i fizjologicznych zachodzących w organizmie człowieka. Równoległe do wzrostu ciśnienia zmniejsza się objętość pęcherzyków gazu we krwi, skraca się czas połowicznego rozpadu karboksyhemoglobiny, dochodzi do skurczu naczyń i zmniejszenia obrzęku uszkodzonych tkanek [1,3].

Mechanizm przeciwzapalnego działania HBO wynika z hamującego wpływu takiej terapii na syntezę mediatorów stanu zapalnego, takich jak: tlenek azotu, prostaglandyna E₂, TNF- α , interleukina 1 β , interleukina 12, interferon γ , a także zmniejszenia ekspresji mRNA oraz cyklooksygenazy typu 2. Oprócz hamującego wpływu na syntezę cytokin prozapalnych, następstwem leczenia HBO jest wzrost uwalniania cytokin o działaniu przeciwzapalnym, głównie interleukiny 10 [4,5].

Warto zaznaczyć, że wyższe ciśnienia tlenu pobudzają angiogenezę. Aktywacja procesów tworzenia włosowatych naczyń krwionośnych umożliwi poprawę utlenowania i zaopatrzenia w składniki odżywcze szeregu komórek, tkanek i narządów wewnętrznych organizmu, a także usprawnia odprowadzanie zbędnych metabolitów komórkowych. HBO działa stymulująco na fibroblasty, które odpowiedzialne są za syntezę m.in. kolagenu i elastyny zapewniających elastyczność skóry [6].

HBO reguluje również aktywność osteoklastów, komórek mających istotny udział w procesach metabolicznych tkanki kostnej [7].

Udowodniono wpływ HBO na układ immunologiczny ustroju. Tlen stosowany pod ciśnieniem do 2,5 ATA hamuje peroksydację lipidów i stymuluje korzystnie system immunologiczny. Wyższe ciśnienia mogą dać efekt odwrotny. HBO pobudza przeciwbakteryjną funkcję granulocytów obojętnochłonnych przez wpływ na ich zdolność do fagocytozy. Zabieg ten zaburza metabolizm komórkowy bakterii zarówno Gram-dodatnich, jak również Gram-ujemnych, przez co wpływa na zmniejszenie produkcji toksyn bakteryjnych. Wpływ tlenu na bakterie jest jednak zależny od zastosowanego ciśnienia. Ciśnienie wahające się w przedziale 0,6–1,3 ATA sprzyja wzrostowi bakterii, natomiast powyżej 1,3 ATA hamuje go, zaburzając metabolizm komórek bakteryjnych. Istotnie większą skuteczność tlen wykazuje wobec bakterii beztlenowych.

HBO nasila również działanie antybiotyków i sulfonamidów. Dlatego też HBO jest uznanym czynnikiem wspomagającym leczenie ciężkich zakażeń bakteryjnych i grzybiczych, w tym stanów septycznych [1].

Potwierdzono również, że HBO zwiększa liczbę krążących w organizmie komórek macierzystych, które przemieszczają się do uszkodzonych komórek i tkanek przyczyniając się do ich rewitalizacji [8].

Wielokierunkowe oddziaływanie HBO powoduje ciągłe rozszerzanie wskazań do jej zastosowania.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA HBO

Wskazaniem do terapii w komorze hiperbarycznej są zarówno schorzenia o przebiegu ostrym, jak również przewlekłym. Wśród chorób o przebiegu ostrym, będących wskazaniem do HBO i jednocześnie objętych refundacją NFZ należy wymienić: chorobę dekompresyjną, zatrucia tlenkiem węgla, zator gazowy powstały np. podczas operacji lub cewnikowania, urazy mięśniowo-szkieletowe, urazy wielonarządowe, niedokrwienie tkanek miękkich o charakterze ostrym, martwicze zakażenie tkanek miękkich, oparzenia II i III stopnia, głuchota, która jest wynikiem urazu akustycznego lub ma charakter idiopatyczny. Schorzenia przewlekłe, kwalifikowane do terapii hiperbarycznej to: stopa cukrzycowa, powikłania po amputacjach (martwice, stany zapalne), martwica kości lub zagrożenia martwicą tkanek, uszkodzenia popromienne, zapalenia ucha zewnętrznego, zakażenia tkanek po urazach, odleżyny, ropnie, trudno gojące się rany [1,9].

Skuteczność zabiegów w komorach hiperbarycznych potwierdzono również w leczeniu przewlekłych chorób skóry, w tym również atopowego zapalenia skóry o ciężkim przebiegu słabo reagującego na standardowe metody terapii [10].

HBO wykorzystuje się także w leczeniu niedokrwistości spowodowanej utratą krwi. Metoda ta odgrywa istotną rolę w leczeniu schorzeń układu krążenia, nadciśnienia tętniczego krwi, miażdżycy, udaru mózgu [11]. HBO przez swój wzmacniający wpływ na układ odpornościowy jest pomocna w leczeniu ciężkich zakażeń, w tym stanów septycznych [3].

Udowodniono również, że metoda ta wpływa hamująco na procesy starzenia, wspomaga odżywienie i regenerację komórek. Dlatego też hiperbaria tlenowa znajduje szerokie zastosowanie w medycynie estetycznej i kosmologii [12].

Badania nad skutecznością HBO u pacjentów z chorobą Alzheimera potwierdziły wolniejszy postęp choroby, a nawet poprawę funkcji poznawczych, co istotnie poprawiło jakość życia chorych i wydłużyło okres ich samodzielności. Wynika to głównie z poprawy metabolizmu w tkance nerwowej i poprawy mikrokrążenia mózgowego [13].

HBO wykorzystywana jest również w pediatrii. Udowodniono pozytywny wpływ tej metody terapii u dzieci autystycznych oraz u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym. Najnowsze badania wykazują, że u wielu dzieci z autyzmem występuje zjawisko hipoperfuzji w płatach skroniowych i czołowych ośrodkowego układu nerwowego. Poprawa przepływu krwi, wzrost utlenowania komórek nerwowych wpływa pozytywnie na koncentrację, poprawia szybkość kojarzenia i reakcji, poprawia nastrój, zmniejsza nasilenie stanów rozdrażnienia i lęku. Terapia HBO poprawia również napięcie mięśniowe, przez co pozytywnie wpływa na motorykę ciała [14,15].

PRZECIWSKAZANIA DO STOSOWANIA HBO

Bezwzględny przeciwwskazaniem do HBO jest nieleczona odma opłucnowa. Przed planowanym rozpoczęciem leczenia w komorze hiperbarycznej pacjenta z odmą, konieczne jest jej odbarczenie przez założenie drenażu. Istnieje niebezpieczeństwo narastania odmy w trakcie dekompresji, co jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia [3,16].

Przeciwwskazaniem do HBO jest również leczenie cytostatykami takimi jak: Doksorubicyna, Bleomycyna, Cisplatyna. Doksorubicyna jest antybiotykiem z grupy antracyklin o działaniu przeciwnowotworowym. Lek wbudowuje się w strukturę DNA komórek nowotworowych i powoduje jego rozzerwanie oraz fragmentację. Doksorubicyna w połączeniu z terapią hiperbaryczną uszkadza mięsień sercowy. Przed rozpoczęciem HBO należy odstawić ten lek na ok. 2-3 dni przed planowanym rozpoczęciem zabiegów [17]. Bleomycyna jest polipeptydowym antybiotykiem przeciwnowotworowym, który hamuje syntezę materiału genetycznego oraz podział i wzrost komórek, prowadząc do zapoczątkowania procesów apoptozy i starzenia się komórek nowotworowych. Lek ten nasila toksyczne działanie tlenu na płuca. Znane są doniesienia o rozwoju śródmiąższowego zapalenia płuc oraz powstaniu ostrej niewydolności oddechowej u pacjentów leczonych Bleomycyną, którym podczas zabiegów operacyjnych podano tlen w stężeniach 32–45%. HBO jest bezwzględnie przeciwwskazana nawet, gdy pacjent zaprzestał przyjmowanie tego leku [18].

Cisplatyna jest związkiem nieorganicznym zawierającym platynę. Kompleksy platyny reagują z DNA, tworząc wiązania krzyżowe zarówno w obrębie cząsteczki, jak również między cząsteczkami DNA. Powstanie nieprawidłowych wiązań zaburza strukturę DNA, przyczynia się do powstawania pęknięć w nici DNA, zakłóca syntezę DNA i RNA oraz uniemożliwia podział komórki. HBO w połączeniu ze stosowaniem Cisplatyny, nasila działanie cytotoksyczne tego leku. Zakłóca syntezę kolagenu, funkcjonowanie fibroblastów, co istotnie utrudnia gojenie się ran. Udowodniono również nasilone działanie ototoksyczne cisplatyny u zwierząt doświadczalnych poddanych terapii w komorze hiperbarycznej [19].

Bezwzględne przeciwwskazania do HBO obejmują również stosowanie leków takich jak: Disulfiram oraz Mafenid. Disulfiram stosuje się w leczeniu uzależnienia od alkoholu. Jest to inhibitor dehydrogenazy aldehydowej, który blokuje produkcję dymutazy nadtlenkowej, a w konsekwencji osłabia wydolność układów antyoksydacyjnych ustroju. Mafenid jest środkiem antybakteryjnym, inhibitorem anhidrazy węglanowej. Należy do grupy sulfonamidów. Lek ten stosowany jest w leczeniu miejscowym chorób skóry, oparzeń i powikłanych infekcyjnie ran oparzeniowych. Powoduje obwodową wazodilatację, co w połączeniu z centralną wazokonstrykcją będącą efektem HBO, pogarsza gojenie się ran [1].

Do przeciwwskazań względnych stosowania HBO należy rozedma płuc. Retencja dwutlenku węgla u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stanowi stymulację do oddychania. Podczas stosowania HBO chorzy obciążeni są ryzykiem bezdechu. Leczenie tych chorych w komorze hiperbarycznej powinno być poprzedzone intubacją oraz wentylacją mechaniczną.

U chorych z rozedmą stosowanie HBO obciążone jest ryzykiem pęknięcia pęcherza rozedmowego w trakcie dekompresji. Względne przeciwwskazania do HBO obejmują również pacjentów z rozrusznikiem serca. Stosowanie bardzo wysokiego ciśnienia może spowodować deformację niektórych elementów rozrusznika. Udowodniono jednak, że standardowo stosowane ciśnienia tlenu w komorach hiperbarycznych nie prowadziły do zaburzeń funkcjonowania tych urządzeń [3].

Ostre infekcje wirusowe dotyczące płuc, mogą podczas HBO ulec zaostrzeniu. Wynikać to może z nałożenia się na już istniejącą infekcję, podrażnienia płuc tlenem. Przy innych infekcjach, np. przewlekłym zapaleniu zatok, proponuje się przerwanie lub odroczenie leczenia w komorze do czasu uzyskania poprawy, z wyłączeniem pacjentów wymagających HBO ze wskazań pilnych. Względny przeciwwskazaniem do HBO jest również podwyższona temperatura ciała. Gorączka predysponuje do wystąpienia drgawek. Przed rozpoczęciem HBO należy dążyć do obniżenia wysokiej temperatury ciała. Z nagłych wskazań, poza lekami przeciwgorączkowymi, pacjent powinien profilaktycznie otrzymać środki przeciwdrgawkowe. Padaczka, jak również obniżony próg drgawkowy, nie stanowią bezwzględnego przeciwwskazania do HBO. Pacjenci powinni jednak odpowiednio wcześniej otrzymać leki przeciwdrgawkowe, zapewniające ich poziom terapeutyczny w surowicy krwi przed rozpoczęciem leczenia [1,20].

Wśród względnych przeciwwskazań do HBO wymienia się również wrodzoną sferocytozę. W przebiegu tego schorzenia HBO prowadzić może do nasilonej hemolizy. Wymagający leczenia w komorze hiperbarycznej pacjenci ze sferocytozą nie powinni być dyskwalifikowani. Prowadzący terapię muszą być jednak być przygotowani na możliwość wystąpienia powikłań. Względny przeciwwskazaniem do HBO jest także przebyte zapalenie nerwu wzrokowego. U chorych tych leczenie powinno być przerwane w przypadku jakichkolwiek objawów wskazujących na zagrożenie zmianami w narządzie wzroku [3].

Zgodnie z aktualnymi doniesieniami, współistnienie choroby nowotworowej nie stanowi przeciwwskazania do HBO. W onkologii HBO stosowana jest w celu zwiększenia wrażliwości guza na promieniowanie. Nie potwierdzono danych dotyczących wpływu HBO na stymulację wzrostu nowotworów i postawania przerzutów. Wielu pacjentów z chorobą nowotworową poddanych radioterapii wymaga HBO ze względu na uszkodzenia i martwicę tkanek [21].

TOKSYCZNOŚĆ TLENU I POWIKŁANIA HIPERBARYCZNEJ TERAPII TLENEWEJ

W organizmie człowieka tlen cząsteczkowy poddawany jest wielu przemianom, w wyniku których powstają reaktywne formy tlenu. Według niektórych autorów u zdrowego człowieka dochodzi do przekształcenia od 3 do 10% tlenu cząsteczkowego w jego reaktywne formy [22,23]. Sprawnie działające mechanizmy antyoksydacyjne utrzymują je na stałym, bezpiecznym poziomie. Wysokie ich stężenie prowadzi natomiast do rozwoju szeregu patologii będących konsekwencją stresu oksydacyjnego. Reaktywne formy tlenu uszkadzają cząsteczki białek, kwasów nukleinowych, powodują oksydację lipidów uszkodzenie błon komórkowych, biorą również udział w inicjowaniu procesów apoptozy. Udowodniono ich wpływ na rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego, chorób neurodegeneracyjnych [3].

Długotrwałe przebywanie w środowisku o zwiększonej zawartości tlenu i pod zwiększonym ciśnieniem prowadzi do nasilenia stresu oksydacyjnego. U osób narażonych na działanie środowiska hiperbarycznego obrona antyoksydacyjna jest osłabiona w porównaniu do osób stale przebywających w warunkach normobarii [23,24,25].

Komórki i tkanki ustroju chronione są przed szkodliwym działaniem reaktywnych związków tlenu między innymi za pomocą białek takich jak: transferyna, ferrytyna, laktoferyna, hemosyderyna, które wiążą metale przejściowe i hamują produkcję toksycznych związków tlenu. Działanie ochronne mają również związki będące antagonistami wolnych rodników tlenowych (witamina E, kwas askorbinowy, beta-karoten), enzymy (dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationu) oraz czynniki regulacyjne, takie jak tlenek azotu, adenozyna, i niektóre cytokiny [22,26,27].

Odpowiedzią na stres oksydacyjny organizmu jest również synteza białek szoku cieplnego (ang. heat shock proteins – HSPs), które odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy komórkowej. Białka te nazywane są „białkami opiekuńczymi”. Chronią one inne białka przed agregacją i biorą udział w przyjmowaniu przez nie właściwej struktury. Udowodniono wpływ HBO na wzrost ekspresji tych białek w tkance płucnej oraz w komórkach rdzenia kręgowego [18,28].

Poza mechanizmami antyoksydacyjnymi, na tolerancję tlenu przez organizm, wpływa szereg czynników zewnętrznych. Zmniejszają tolerancję tlenu czynniki takie jak: dwutlenek węgla, hormony tarczycy, insulina, adrenalina, noradrenalina, hipertermia, niedobór witaminy E, steroidy [22,24,27].

Czynniki zwiększające tolerancję tlenu to: hipotermia, glutation, magnez, selen, beta-blokery, chloropromazyna [3,22,25].

Przy zatruciu tlenowym jako pierwsze pojawiają się objawy ze strony układu oddechowego. Wczesnymi objawami zatrucia tlenem jest podrażnienie krtani i tchawicy, obrzęk błony śluzowej nosa, ucisk i ból w klatce piersiowej. Objawy te mogą pojawić się po 24 godzinach oddychania 100-procentowym tlenem w warunkach normobarycznych lub po 6 godzinach oddychania 100-procentowym tlenem pod ciśnieniem 2 ATA. Dłuższe ekspozycje prowadzą do uszkodzenia nabłonka pęcherzyków płucnych i śródbłonka naczyń włosowatych, a w efekcie do obrzęku płuc i niedodmy z następowym niedotlenieniem. Pogarszanie się stanu klinicznego pacjenta wynika ze zmniejszaniem pojemności życiowej płuc. Wczesne objawy toksycznego działania tlenu na płuca są odwracalne. Podstawą profilaktyki toksyczności płucnej tlenu jest jego podawanie sposobem przerywanym. Dlatego też stosuje się podawanie tlenu w trzech 20-minutowych sesjach przedzielonych 5-minutowymi przerwami oddychania sprężonym powietrzem. Dla ujednolicenia oceny narażenia organizmu na działanie tlenu wprowadzono jednostki dawki toksycznej dla płuc UPDT (unit pulmonary toxicity dose). 1 UPDT = oddychanie 100% tlenem przez 1 min na poziomie morza.

Do oceny ilościowej zastosowanej dawki tlenu służą opracowane w tym celu tabele. Dawka dobową nie powinna przekraczać 1440 UPDT. Objawy dotyczące układu oddechowego pojawiają się jako pierwsze podczas stosowania ciśnienia do 2,5 ATA, natomiast objawy mózgowe podczas stosowania wyższego ciśnienia [3].

Toksyczny wpływ tlenu na ośrodkowy układ nerwowy może ujawnić się już po krótkim czasie oddychania 100-procentowym tlenem w warunkach podwyższonego ciśnienia. O neurotoksycznym działaniu tlenu świadczą objawy takie jak: nudności, zawroty głowy, czkawka, drżenie mięśni powiek i twarzy, zaburzenia widzenia i słuchu, halucynacje,

uczucia utrudnionego oddychania, nieuzasadnionego zmęczenia i lęku. W silnym zatruciu dochodzi do utraty przytomności i drgawek toniczno-klonicznych. Najbardziej charakterystyczne objawy to napady uogólnionych drgawek typu „grand mal” [3,20].

Powikłania neurologiczne w przebiegu HBO, przy zachowaniu zalecanej wysokości ciśnienia i czasu zabiegu, występują u pacjentów stosunkowo rzadko. W przeszłości odnotowywano je z częstością 1 na 10 000 zabiegów. W ostatnich latach częstotliwość ich jednak wzrosła i kształtuje się na poziomie 1 na 2000–3000 zabiegów. Wielu autorów uważa, że wiąże się to ze wzrostem ilości chorób współwystępujących u pacjentów poddawanych zabiegom HBO stanowiących czynnik ryzyka, a także ze zmianami w protokołach terapeutycznych hiperbarycznego leczenia tlenem. Do zidentyfikowanych czynników ryzyka wystąpienia powikłań neurologicznych należy zastosowanie ciśnienia wyższego niż zalecane, zatrzymywanie CO₂, radionekroza guza mózgu, hipoglikemia i nadczynność tarczycy [29].

Powikłania HBO wynikać mogą nie tylko z toksycznego działania tlenu, ale również mogą być konsekwencją urazu ciśnieniowego. Uraz taki jest wynikiem wpływu stosowania podwyższonego ciśnienia na przestrzeń gazową w organizmie człowieka, których objętość nie może zostać szybko zmieniona, a tym samym nie może dojść do wyrównania ciśnień. Uraz ciśnieniowy (barotrauma) może dotyczyć ucha środkowego, zatok przynosowych oraz płuc. Około 15–20% chorych poddawanych HBO odczuwa czasami ból ucha lub ma uczucie zablokowania trąbki słuchowej. Uraz ciśnieniowy zatok przynosowych, głównie zatok czołowych wiąże się na ogół ze współistniejącą ostrą infekcją górnych dróg oddechowych. Jest to jedno z przeciwwskazań względnych do HBO. Uraz ciśnieniowy płuc jest bardzo rzadkim powikłaniem, który może przebiegać w postaci odmy opłucnowej lub nawet rozerwania tkanki płucnej [30].

Do powikłań ocznych HBO należą: krótkowzroczność i zaćma. Krótkowzroczność jest najczęściej stanem przejściowym zgłaszanym przez około 20% pacjentów poddanych HBO. Wzrok powraca do normy przez okres około trzech miesięcy od chwili ukończenia HBO. Przyczyna okresowego pogorszenia widzenia nie jest w pełni poznana. Uważa się, że może to być spowodowane zmianami w krzywiznie rogówki wywołanymi wahaniami ciśnień w trakcie kompresji i dekompresji lub zmianami metabolicznymi rogówki i zmianami w refrakcji soczewki. Rzadkim powikłaniem jest zaćma, która może wystąpić głównie u chorych w starszym wieku oraz u pacjentów z cukrzycą [3].

Istnieją doniesienia wskazujące na możliwość wystąpienia hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą poddanych terapii w komorze hiperbarycznej. U pacjentów tych ciężką hipoglikemię obserwuje się jednak bardzo rzadko, częściej w cukrzycy typu 1. Hipoglikemia wynika z faktu zwiększonego uwalniania jest również ilość pozycji piśmiennictwa obejmującego to insuliny u diabetyków oraz szybszego metabolizmu glukozy w mózgu [31]. Większość autorów sugeruje jednak, że HBO nie powoduje istotnego klinicznie spadku glikemii [32].

Problemem utrudniającym prowadzenie HBO może być również klaustrofobia. Badania wykazały, że występuje ona u jednego na 50 chorych poddawanych HBO. Dotyczy to chorych leczonych w wieloosobowych, jak również w jednoosobowych komorach. W używanych obecnie komorach hiperbarycznych istnieje możliwość zachowania kontaktu z pacjentem, co umożliwia zapanowanie nad tym problemem. W przypadkach konieczności kontynuowania terapii skuteczne w zapobieganiu takim stanom są środki sedatywne, podawane pacjentom przed zabiegiem [16].

STOSOWANIE HBO U PACJENTÓW Z ROZPOZNANIEM COVID-19

Ostatnio podkreśla się znaczenie tlenoterapii w komorze hiperbarycznej, stosowanej u pacjentów z rozpoznaniem COVID-19, a także u pacjentów podczas rekonwalescencji po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2. U większości zakażonych pacjentów przebieg choroby jest łagodny lub bezobjawowy. Jednak część z nich wykazuje objawy ciężkiej niewydolności oddechowej wymagającej hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii. Środki wspomagające leczenie, takie jak: tlenoterapia kaniulą nosową, maska tlenowa, wentylacja nieinwazyjna, wentylacja mechaniczna, a nawet środki ekstremalne, takie jak pozaustrojowe natlenianie membranowe (ECMO) u niektórych pacjentów nie poprawiają utlenowania. U takich chorych podejmowane są próby zastosowania HBO. Terapia ta skutecznie zwiększa natlenowanie tkanek przez zwiększenie ilości rozpuszczonego tlenu w osoczu. HBO łagodzi również stan zapalny, zmniejszając niekorzystne skutki burzy cytokinowej u pacjentów z COVID-19.

HBO skutecznie minimalizuje skutki uboczne niedotlenienia będącego konsekwencją przebytego w przebiegu COVID-19 zapalenia płuc, zwiększa wydolność organizmu i przyspiesza procesy regeneracyjne. Terapia ta istotnie poprawia jakość życia chorych i zmniejsza nasilenie objawów takich jak: męczący kaszel, brak kondycji fizycznej, przewlekłe zmęczenie, kłopoty z koncentracją i obniżenie nastroju [33].

Autorzy Gorenstein i wsp. na podstawie badań przeprowadzonych w grupie 20 pacjentów w wieku 30 do 79 lat z niewydolnością oddechową w przebiegu COVID-19 podkreślili wysoką skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tlenu hiperbarycznego i pozytywny wpływ zabiegów na stan zdrowia badanych [34].

Podobne wyniki zaprezentowali inni autorzy, którzy przeprowadzili badania wśród pacjentów z dodatnim wynikiem zakażenia SARS-CoV-2. Badani pacjenci mieli niskie wysycenie tlenem pomimo stosowania tlenoterapii z wysokim przepływem tlenu. Aby zapobiec konieczności wentylacji mechanicznej zastosowano u nich HBO. Pacjenci ci otrzymali od jednego do sześciu zabiegów w dedykowanych jednomiejscowych komorach hiperbarycznych [35,36].

Do chwili obecnej przeprowadzono jednak stosunkowo niewiele badań dotyczących stosowania HBO w grupie chorych zakażonych SARS COV2. Ograniczona zagadnienie. Dlatego też ostateczne potwierdzenie potencjalnej skuteczności terapii HBO w zapaleniu płuc w przebiegu COVID-19 wymaga w przyszłości oceny w randomizowanych badaniach klinicznych.

PODSUMOWANIE

Mimo powikłań i możliwości wystąpienia działań niepożądanych HBO jest wartościową metodą leczenia wielu chorób. Skuteczność jej potwierdzają liczne badania. Stosowana w połączeniu z innymi metodami skraca całkowity czas leczenia i obniża koszty. Terapia ta powinna być jednak zastosowana po przeprowadzeniu właściwej kwalifikacji pacjentów i zaplanowana adekwatnie do ich stanu klinicznego i współistniejących schorzeń, jako, że jak każda terapia niesie za sobą możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

BIBLIOGRAFIA

- Paprocki J., Gackowska M., Pawłowska M., Woźniak A. Aktualne zastosowanie hiperbarii tlenowej. *Med Rodz.* 2016, 19,4, 217-222.
- Narożny W., Siebert J. Możliwości i ograniczenia stosowania tlenu hiperbarycznego w medycynie. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2007, 1, 4, 368-375.
- Szymańska B., Kawecki M., Kniefel G. Kliniczne aspekty hiperbarii tlenowej. *Wiad. Lek.* 2006, 59, 105-109.
- Bigley N.J., Perymon H., Bowman G.C., Hull B., Stills H.F., Henderson R.A. Inflammatory cytokines and cell adhesion molecules in a rat model of decompression sickness. *J Interferon Cytokine Res.* 2008, 28, 55-63.
- Kudchodkar B.J., Jones H., Simecka J., Dory L. Hyperbaric oxygen treatment attenuates the pro-inflammatory and immune responses in apolipoprotein E knockout mice. *Clin Immunol.* 2008, 128,3,435-441.
- Godman C.A., Chheda K.P., Hightower L.E., Perdrizet G., Shin D.G., Giardina C. Hyperbaric oxygen induces a cytoprotective and angiogenic response in human microvascular endothelial cells. *Cell Stress Chaperones.* 2010,15,431-42.
- Hadi H.A., Smerdon G.R., Fox S.W. Hyperbaric oxygen therapy suppresses osteoclast formation and bone resorption. *J Orthop Res.* 2013,31,11,1839-1844.
- Geng C.K., Cao H.H., Ying X., Yu H.L. Effect of mesenchymal stem cells transplantation combining with hyperbaric oxygen therapy on rehabilitation of rat spinal cord injury. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2015,8,6,468-473.
- Klimek M., Szaraniec W., Rojczyk E., Wilemska-Kucharzewska K., Kucharzewski M. Rola Tlenu W Procesie Gojenia Ran. *Leczenie Ran.* 2017, 14,3, 103-108.
- Olszański R., Konarski M., Siermontowski P. Leczenie tlenoterapią hiperbaryczną (HBOT) jako opcja terapeutyczna dla chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS) – doświadczenia własne i przegląd piśmiennictwa. *Polish Hyperbaric Research.* 2017, 60,27-30.
- Cozene B., Sadanandan N., Gonzales-Portillo B., Saft M., Cho J., Park Y.J., Borlongan C.V. An Extra Breath of Fresh Air: Hyperbaric Oxygenation as a Stroke Therapeutic. *Biomolecules* 2020, 10, 1279-1305.
- Tamaki A., Silverman D.A., Ozer E. The Role of Hyperbaric Oxygen in Head and Neck Reconstruction and Facial Cosmetic Surgery. *Facial Plast Surg.* 2020, 36, 6, 753-759.
- Harch P.G., Fogarty E.F. Hyperbaric oxygen therapy for Alzheimer's dementia with positron emission tomography imaging: a case report. *Med Gas Res.* 2018,8,181-184.
- Granpeesheh D., Tarbox J., Dixon D.R., Wilke A.E., Allen M.S., Bradstreet J.J. Randomized trial of hyperbaric oxygen therapy for children with autism. *Res Autism Spectr Disord* 2010,4, 268-275.
- Sakulchit T., Ladish C., Goldman R.D. Hyperbaric oxygen therapy for children with autism spectrum disorder. *Canadian Family Physician.* 2017, 63, 6, 446-448.
- Clark J. Side effects. w Gesell L.B. *Hyperbaric oxygen therapy indications.* Durham, Undersea and Hyperbaric Medical Society Inc. 2008, 215-220.
- Chatterjee K., Zhang J., Honbo N., Karlier J.S.: Doxorubicin cardiomyopathy. *Cardiology* 2010, 115, 155-162.
- Tanaka K., Tanaka Y., Namba T., Azuma A., Mizushima T. Heat shock protein 70 protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. *Biochem Pharmacol.* 2010,80,920-923.
- Cobanoglu H.B., Vuralkan E., Arslan A., Mirasoglu B., Toklu A.S. Is Hyperbaric Oxygen Therapy Effective in Cisplatin-Induced Ototoxicity in Rats. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019,12,1, 66-71.
- Fischer I., Barak B. Molecular and Therapeutic Aspects of Hyperbaric Oxygen Therapy in Neurological Conditions. *Biomolecules* 2020, 10, 1247-1264.
- Moen I, Stuhr L. Hyperbaric oxygen therapy and cancer – a review. *Targ Oncol,* 2012, 7, 233-242.
- Kozakiewicz M., Olszański R., Siermontowski P., Dąbrowiecki Z., Kędziora J. Procesy pro- i antyoksydacyjne w warunkach hiperbarii. *Polish Hyperbaric Research.* 2011,1,34, 21-26.
- Kozakiewicz M., Kędziora J., Kędziora-Kornatowska K., Pawluk H., Olszański R., Dąbrowiecki Z., Kornatowski T. Wpływ hiperbarii na wybrane parametry stresu oksydacyjnego we krwi nurków. *Polish Hyperbaric Research.* 2005,3,12, 7-1.
- Paprocki J., Pawłowska M., Sutkowy P., Piechocki J., Woźniak A. Równowaga oksydacyjno-antyoksydacyjna we krwi osób z nagłym niedosłuchem czuciowo-nerwowym po przeprowadzonym pierwszym zabiegu hiperbarii tlenowej – badanie wstępne. *Polish Hyperbaric Research.* 2017,4,61, 15-24.
- Szyller J., Kozakiewicz M., Siermontowski P. Wpływ hiperoksji i hiperbarii na ekspresję białek szoku cieplnego i aktywność syntazy tlenu azotu – przegląd badań. *Polish Hyperbaric Research.* 2017, 1,58, 41-50.
- Galecka E., Jacewicz R., Mrowicka M., Florkowski A., Galecki P. Enzymy antyoksydacyjne – budowa, właściwości, funkcje. *Pol Merk Lek.* 2008, 25,147,266- 268.
- Paprocki J., Pawłowska M., Piechocki J., Woźniak A. Wybrane wskaźniki stresu oksydacyjnego we krwi obwodowej osób z nagłym niedosłuchem czuciowo-nerwowym leczonych terapią kortykosteroidową skojarzoną z hiperbarią tlenową. *Biuletyn Polskiego Towarzystwa Medycyny i Techniki Hiperbarycznej.* 2017, 24, 80-82.
- Ni X.X., Ni M., Fan D.F., Sun Q., Kang Z.M., Cai Z.Y., Liu Y., Liu K., Li R.P., Xu W.G. Heat-shock protein 70 is involved in hyperbaric oxygen preconditioning on decompression sickness in rats. *Exp. Biol. Med.* 2013, 238,1, 12-22.
- Szymańska B., Kawecki M., Kniefel G. Clinical aspects of hyperbaric oxygenation. *Wiad Lek.* 2006,59,1-2,105-109.
- Siermontowski P., Spałek E. Uraz ciśnieniowy zatok obocznych nosa u nurków. *Polish Hyperbaric Res.* 2005, 1,10,31-36.
- Stevens S.L., Narr A.J., Claus P.L., Millman M.P., Steinkraus L.W., Shields R.C., Buchta W.G., Haddon R., Wang Z., Murad M.H. The incidence of hypoglycemia during HBO2 therapy: A retrospective review. *Undersea Hyperb. Med.* 2015, 42, 3, 191-196.
- lii M.H., Wojcik S.M., Swaby J., Boes T. Blood glucose levels in diabetic patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med.* 2019, 46,4, 437-445.
- Senniappan K., Jeyabalan S., Rangappa P., Kanchi M. Hyperbaric oxygen therapy: Can it be a novel supportive therapy in COVID-19? *Indian J Anaesth.* 2020, 64,10, 835-841.
- Gorenstein S.A., Castellano M.L., Slone E.S., Gillette B., Liu H., Alsamarraie C., Jacobson A.M., Wall S.P., Adhikari S., Swartz J.L., McMullen J.J.S., Osorio M., Koziatek C.A., Lee D.C. Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls. *Undersea Hyperb Med. Third-Quarter.* 2020,47,3,405-413.
- Thibodeaux K., Speyrer M., Raaza A., Yaakov R., Serena T.E. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care.* 2020, 1, 29(Sup5a), 4-8.
- Guo D., Pan S., Wang M., Guo Y. Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. *Undersea Hyperb Med.* 2020,47,2,181-187.

Daria Przybylska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie