

LECZENIE TLENEM HIPERBARYCZNYM (HBOT) W PEDIATRII

Ernest Kuchar¹⁾, Grzegorz Carowicz²⁾

¹⁾ Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

²⁾ Apteka otwarta Jelenia Góra; Centrum Promocji Zdrowia Pro-Farm

STRESZCZENIE

Terapia tlenem hiperbarycznym (HBOT), została po raz pierwszy zastosowana w pediatrii w Rosji w latach 30 XX wieku (1927 rok). Obecnie metoda HBOT jest u dzieci stosowana we wskazaniach zbliżonych jak u osób dorosłych, ponadto w zaburzeniach okołoporodowych, neurologicznych i neurorozwojowych, gdzie jej przydatność jest niezadawalająca. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnych wskazań i ryzyka stosowania HBOT u dzieci.

Słowa kluczowe: zalecenia, leczenie wspomagające, terapia alternatywna, skuteczność.

ARTICLE INFO

PolHypRes 201 Vol. 62 Issue 1 pp. 55 - 60

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2018-0004

Strony: 6, rysunki: 0, tabele: 0

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

Typ artykułu: przeglądowy

Termin nadesłania: 14.01.2018 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 27.01.2018 r.

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Wpływ tlenu hiperbarycznego na narządy i tkanki jest wielokierunkowy. W warunkach wysokich stężeń parcjalnych tlen staje się lekiem wywołującym wiele istotnych zjawisk w organizmie chorego dziecka, z których najistotniejszym jest wpływ na metabolizm komórek [1,2,3,4,5,6]. Zastosowanie tlenu hiperbarycznego powoduje zwiększenie aktywności przeciwbakteryjnej leukocytów, zmniejsza adhezję neutrofilów do ścian naczyń, tym samym ograniczając uszkodzenia śródbłonna, powoduje skurcz naczyń w obszarach o prawidłowym stężeniu tlenu, bez zmian w krążeniu w obszarach o upośledzonym przepływie, przywraca wzrost fibroblastów i produkcję kolagenu, stymuluje wytwarzanie dysmutazy nadtlenkowej i magazynowanie ATP, co sprzyja zmniejszeniu obrzęków tkanek, ogranicza niektóre mechanizmy odpowiedzi immunologicznej, pobudza aktywność osteoklastów, proliferację włóścińców, obniża elastyczność soczewek w oku, hamuje wytwarzanie surfaktantu w płucach, blokuje peroksydację lipidów przy zatruciu CO, jak też przyspiesza jego usuwanie z hemoglobiny tlenkowej [7,8,9,10].

Tlen może być dostarczany dziecku zarówno poprzez umieszczenie go w atmosferze czystego tlenu, jak i poprzez zastosowanie masek i kapturów tlenowych w komorach, gdzie pacjenci przebywają w atmosferze powietrza. Obydwa wymienione sposoby zwiększają ciśnienie parcjalne tlenu w płucach oraz znacznie zwiększają jego stężenia w osoczu, głównie na zasadzie fizycznego rozpuszczania się tlenu w wodzie stanowiącej główny jego składnik [2,3,4]. Pod ciśnieniem stosowanym w HBOT tlen rozpuszcza się w wodzie w ilościach do 20 razy większych niż w warunkach normo barycznych przy zwykłym, 21% stężeniu tlenu w powietrzu. Zwiększenie stężenia tlenu w osoczu przyczynia się to do znacznego zwiększenia promienia dyfuzji tlenu z naczyń włosowatych do otaczających je tkanek. Przy ciśnieniu 3 ATA i oddychaniu 100% tlenem jego prężność w osoczu może wynieść nawet 2000 mm Hg, co zwiększa dyfuzję tlenu do tkanek około czterokrotnie po stronie tętniczej, a dwukrotnie po stronie żyłnej krążenia włosniczkowego. W pediatrii zwykle stosuje się HBOT w zakresie ciśnień do 2 ATM [8,9,2,3,4].

Pierwsze doświadczenia z zastosowaniem terapii tlenem hiperbarycznym (HBOT) u dzieci przeprowadzono w Rosji, w trakcie resuscytacji oddechowo-krążeniowej, w stanach uszkodzenia mózgu, a także w chorobie hemolitycznej noworodków. Początkowo do zabiegów HBOT kwalifikowano dzieci w ciężkim stanie ogólnym, u których wyczerpano pozostałe, dostępne wówczas możliwości terapeutyczne. Wykazano, że w zamartwicy noworodków, zastosowanie HBOT do trzech godzin po urodzeniu dziecka, u $\frac{3}{4}$ dzieci poddawanych terapii, prowadziło do uratowania życia dziecka i późniejszego wyzdrowienia.

Zaobserwowano ponadto, że HBOT zmniejszała stężenie wolnej bilirubiny we krwi, zapobiegając tym samym uszkodzeniu mózgu związanemu z żółtaczką jąder podstawy [4]. Z czasem terapia tlenem hiperbarycznym znalazła zastosowanie jako leczenie wspomagające w licznych schorzeniach wieku dziecięcego [2,3,4,5]. Specyfiką pediatrii są problemy zdrowotne związane z zaburzeniami rozwoju, wadami wrodzonymi i urazem okołoporodowym. HBOT bada się pod kątem przydatności w pediatrii przede wszystkim w następstwach neurologicznych wspomnianych zaburzeń.

Największe zainteresowanie wzbudza zastosowanie HBOT w zaburzeniach poznawczych i porażeniach, wzbudzając nadzieję że, w połączeniu z rehabilitacją pomoże złagodzić objawy spastyczne, poprawić wzrok, słuch, mowę i pozostałe funkcje umysłowe [11,12,13,14]. W praktyce, podobnie jak u dorosłych, HBOT jest głównie stosowana u dzieci z niedokrwieniem lub niedotlenieniem tkanek i/lub trudno gojącymi się ranami, w celu wspomagania ich gojenia się równoległe ze stosowaną w tym samym czasie standardową terapią. Jednoczesne zastosowanie chirurgicznego oczyszczenia rany, antybiotykoterapii i HBOT umożliwia uzyskanie efektu synergii, co znacznie przyspiesza gojenie ran [7,8,9,10,2].

Wskazania do zastosowania HBO w Europie uaktualniono ostatnio w oparciu o metodologię EBM na X konferencji uzgodnieniowej ECHM (*European Committee of Hyperbaric Medicine*) w Lille w dniach 15-16 kwietnia 2016 roku (ECHM *Consensus Conference*) [15]. Siłę dowodów na korzystny wpływ HBOT podzielono na 4 poziomy: (poziom I - silne dowody korzystnego wpływu HBOT, poziom II - dowody korzystnego wpływu HBOT, poziom III - słabe dowody korzystnego wpływu HBOT, poziom IV - brak dowodów korzystnego wpływu HBOT).

Na podstawie oceny dostępnych dowodów komitet wydał na zasadzie konsensusu rekomendacje, których siłą mogła przyjąć trzy poziomy (rekomendacja stopnia I - silna, rekomendacja stopnia II - umiarkowana oraz rekomendacja stopnia III - słaba, opcjonalna). Jednocześnie jakość dowodów oceniono zgodnie z systemem GRADE (A - wysoka jakość dowodów, B- umiarkowana jakość dowodów, C- niska jakość dowodów, D- bardzo niska jakość dowodów) [15].

Do zaakceptowanych wskazań do stosowania HBOT także u dzieci zaliczono:

Rekomendacja stopnia I (silna)

- zatrucie tlenkiem węgla CO (B),
- otwarte złamania z urazem zmiążdżeniowym (B),
- profilaktyka martwicy kości po usunięciu zęba u pacjenta poddanego napromieniowaniu,
- martwica po napromieniowaniu i owrzodzenia popromienne (żuchwa, odbytница, pęcherz) (B),
- choroba dekompresyjna (C),
- zator gazowy (C),
- zakażenia wywołane przez beztlenowce lub florę mieszaną z udziałem beztlenowców, martwica tkanek miękkich, zwłaszcza gangrena gazowa (C),
- nagła głuchota (idiopatyczna głuchota neurosenso-ryczna w ciągu 2 tygodni, maksymalnie do 6 miesięcy po wystąpieniu) (B).

Rekomendacja stopnia II (umiarkowana):

- trudno gojące się rany: stopa cukrzycowa (B), owrzodzenia niedokrwienne (C),
- martwica głowy kości udowej (B),

- przeszczepy skóry i płaty skórne zagrożone martwicą (C),
- urazy zmiążdżeniowe bez złamania kości (C),
- oparzenia III stopnia > 20% powierzchni ciała (C),
- przewlekłe zapalenie kości i szpiku odporne na leczenie (C),
- zator tętnicy środkowej siatkówki (C),
- *pneumosis cystoides intestinalis* (C),
- osteoradionekroza kości poza żuchwą (C),
- popromienne zapalenie jelit/odbytnicy (C);
- popromienne uszkodzenia tkanek miękkich, oprócz odbytnicy i pęcherza (C),
- zapobiegawczo w zabiegach chirurgicznych, w tym wszczepianiu implantów w napromieniowanych tkankach – (C),
- owrzodzenia niedokrwienne (C),
- *neuroblastoma* w stadium IV (C).

Rekomendacja stopnia III (słaba)

- urazy mózgu (ostre i przewlekłe urazy mózgu, przewlekły udar, encefalopatia po niedotlenieniu) (C),
- popromienne uszkodzenia OUN (C),
- popromienne uszkodzenie krani lub ośrodkowego układu nerwowego (C),
- reimplantacja kończyn (C),
- oparzenia > 20% całkowitej powierzchni ciała (C),
- ostre zaburzenia niedokrwienne oczu – (C),
- zespół reperfuzji po zabiegach naczyniowych (C),
- przełom w niedokrwistości sierpowatej (C),
- nieogojące się owrzodzenia w niedokrwistości sierpowatej (C),
- śródmiąższowe zapalenie pęcherza (C).

Ze względu na brak danych klinicznych nie wydano rekomendacji dotyczących stosowania HBOT w następujących schorzeniach:

- zapalenie śródpiersia po rozcięciu mostka (D),
- złośliwe zapalenie ucha środkowego (D),
- ostry zawał mięśnia sercowego (D),
- zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (D),
- porażenie nerwu twarzowego (D).

Analiza wyżej wymienionych wskazań pod względem przydatności w pediatrii wskazuje, że HBOT może być we wszystkich przypadkach zastosowana u dzieci [6]. Różnice dotyczą natomiast epidemiologii schorzeń będących wskazaniem do HBOT – stany takie jak np. stopa cukrzycowa, ostry zawał mięśnia sercowego, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki czy nagła głuchota, które często występują wśród dorosłych i stanowią jedno z częstszych wskazań do HBOT są rzadkością w populacji wieku rozwojowego. Z kolei domeną pediatrii są zaburzenia neurologiczne i neurorozwojowe, gdzie niestety, przydatność HBOT jest niewielka. Autorzy rekomendacji uznali, że są dowody na brak korzystnego działania HBOT w następujących stanach klinicznych dotyczących głównie dzieci [15]:

- Schorzenia ze spektrum autyzmu (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B);
- Mózgowe porażenie dziecięce (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B);
- Niewydolność łożyska (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B);
- Stwardnienie rozsiane (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B);
- Szumy uszne (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B);
- Ostra faza udaru mózgu (silne zalecenie nie stosowania HBOT, dowody B).

Pomimo oczekiwań rodziców i pediatrów, dotychczasowe doświadczenia ze stosowaniem HBOT w leczeniu dzieci ze spektrum autyzmu lub mózgowym porażeniem dziecięcym są negatywne i HBOT nie powinna być w tych stanach zalecana [11,14,16]. Autyzm lub szersze spektrum autystyczne (ASDs – *autism spectrum disorders*) stanowią kontinuum złożonych, wrodzonych zaburzeń rozwojowych mózgu, które objawiają się u dzieci trudnościami w komunikacji werbalnej i pozawerbalnej, zaburzonymi interakcjami społecznymi oraz powtarzającymi się ograniczonymi stereotypiami ruchu lub innych zachowań.

Co prawda istnieje wiele dowodów, że HBOT zmniejsza nasilenie procesu zapalnego w mózgu u dzieci chorych na autyzm i wpływa na stężenia neuromediatorów, jednak nie wykazano by HBOT przynosiło korzyści chorym [12,13]. Analizując rekomendowane przez ECHM wskazania do HBOT trzeba zwrócić uwagę, że występuje podstawowa różnica między „dowodami z badań klinicznych na brak działania” dostępnymi np. w stosunku do pacjentów ze spektrum autyzmu, a brakiem dowodów na korzystne działanie, która sytuacja dotyczy wielu, jeśli nie większości potencjalnych wskazań do HBOT u dzieci. W takiej sytuacji autorzy rekomendacji zalecają indywidualną analizę korzyści do ryzyka [15].

W sytuacji gdy zastosowanie HBOT nie wiąże się z istotnym ryzykiem dla dziecka, a potencjalnie może mu pomóc, należy zastosować HBOT. Z kolei w przypadku, gdy zastosowanie HBT wiązało by się z istotnym ryzykiem dla dziecka, a schorzenie nie zostało wymienione w przedstawionej powyżej liście wskazań, z terapii HBO należy zrezygnować, zgodnie z zasadą sformułowaną przez Hipokratesa że „skoro nie można pomóc, po pierwsze nie należy szkodzić”.

Przykładem z zakresu schorzeń neurologicznych, występujących u dzieci, które można rozważyć jako wskazanie do HBOT są bóle migrenowe i klastrerowe głowy, często występujące u nastolatków, objawy neurologiczne towarzyszące

zespołom FAS czy ADHD i inne schorzenia i objawy ze strony układu nerwowego, w których brak dowodów na korzystne działanie HBOT, ale też nie ma dowodów na brak przydatności HBOT, szczególnie, gdy w badaniach czy opublikowanych doniesieniach zaobserwowano jakkolwiek korzystny wpływ lub istnieją teoretyczne przesłanki, że HBOT może okazać się korzystne [4].

Przykładowo w jednym z badań RCT stwierdzono korzystny wpływ HBOT na zespół FAS (*Fetal Alcoholic Syndrome*) w postaci poprawy czasu reakcji, lepszego skupiania uwagi oraz rozpoznawania obrazów, co budzi nadzieje, że HBOT może przynieść korzyść dzieciom [17]. Podobnie w kilku badaniach dotyczących zastosowania HBOT u dzieci z zespołem ADHD uzyskano zachęcające wyniki w postaci: uspokojenia i wyciszenia, ograniczenia wahań nastroju, poprawy funkcji trawiennych i spokojniejszego snu [18].

RYZIKO TERAPII HBOT U DZIECI

Skutki uboczne HBOT wynikają z pojawienia się różnicy ciśnień pomiędzy poszczególnymi zamkniętymi przestrzeniami organizmu oraz toksyczności hiperbarycznego tlenu czyli tego samego mechanizmu,

któremu HBOT zawdzięcza swoje działanie. Do głównych działań niepożądanych HBOT związanych z różnicą ciśnień możemy zaliczyć pęknięcie błony bębenkowej i odmę opłucnową, natomiast następstwem toksyczności tlenu może być krótkowzroczność i napady padaczkowe.

Podsumowując aktualną wiedzę na temat HBOT u dzieci, można stwierdzić, że terapia może być stosowana we wszystkich wskazaniach wymienionych w rekomendacjach ECHM, pod warunkiem zapewnienia dziecku, zwłaszcza małemu, komfortowych warunków, co zwykle wiąże się z obecnością w komorze hiperbarycznej opiekuna i wymaga wykluczenia przeciwwskazań z jego strony (zakwalifikowanie do HBOT podobnie jak pacjenta) [15].

W częstych w pediatrii sytuacjach, gdy brakuje dowodów na korzystny wpływ HBOT, jednak występują przesłanki, które na możliwość takiego wpływu wskazują, wynikające czy to z badań na zwierzętach czy opisów przypadków lub serii przypadków, należy rozważyć zastosowanie HBOT indywidualnie oceniając ryzyko działań niepożądanych. Warunkiem zakwalifikowania do HBOT jest małe ryzyko szkodliwego wpływu HBOT. Niezbędne jest prowadzenie badań nad zastosowaniem HBOT u dzieci, które pozwolą ściślej określić wskazania i przeciwwskazania oraz usuną dzisiejsze wątpliwości lekarzy wynikłe z braku danych.

BIBLIOGRAFIA

1. Marek Kawecki, Grzegorz Knefel, Bożena Szymański, Mariusz Nowak Aleksander Sieroń: Current indications and possible applications of hyperbaric oxygen therapy;
2. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(suppl 1):131S-141S, DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf;
3. Jain KK: Textbook of hyperbaric medicine. Wyd. 4. Hogrefe & Huber Publishers, Göttingen 2004;
4. Mathieu D (red.) Handbook on hyperbaric medicine. Springer, Dordecht 2006;
5. Sieroń A, Cieślak G, Kawecki M: Zarys medycyny hiperbarycznej. α-Medica Press, Bielsko-Biała 2006;
6. Zawadzki A (red.) Medycyna Ratunkowa i Katastrof, PZWL, Warszawa 2011;
7. Perrin ER, Bissonnette R. Frostbite, a new adjunct in treatment. *JAMA* 1965;194: 211;
8. Ward MP, Garnham JR. Frostbite: general observations and report of cases treated by hyperbaric oxygen. *Proc R Soc Med*. 1968;61(8):787-789;
9. Gage AA, Ishikawa H. Experimental frostbite. The effect of hyperbaric oxygenation on tissue survival. *Cryobiology* 1970;7(1):1-8;
10. Cooke JN. Hyperbaric oxygen treatment in the Royal Air Force. *Proc R Soc Med* 1971;64(9):881-882;
11. Neubauer V, Neubauer R, Harch P. HBOT in the Management of Cerebral Palsy. <http://www.hbot.com/blog/infinitee/hyperbaric-oxygen-therapy-management-cerebral-palsy> (pobrano 12.09.2017);
12. Ghanizadeh A. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of children with autism: a systematic review of randomized trials *Med Gas Res*. 2012; 2: 13. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3369206/, DOI: 10.1186/2045-9912-2-13;
13. Rossignol DA, Bradstreet JJ, Van Dyke K. i wsp. Hyperbaric oxygen treatment in autism spectrum disorders *Med Gas Res*. 2012; 2: 16. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472266/;
14. Nuthall G., Seear M., Lepawsky M. i wsp. Hyperbaric Oxygen Therapy for Cerebral Palsy: Two Complications of Treatment *Pediatrics* 2000, 106(6) <http://pediatrics.aappublications.org/content/106/6/e80.full>;
15. 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 Hyperb Med*. 2017 Mar;47(1):24-32;
16. McMaster University CanChild Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) as a 'treatment' for Cerebral Palsy? <https://www.canchild.ca/en/resources/212-hyperbaric-oxygen-therapy-hbot-as-a-treatment-for-cerebral-palsy> (downloaded 12.09.2017);
17. Stoller KP. Quantification of neurocognitive changes before, during, and after hyperbaric oxygen therapy in a case of fetal alcohol syndrome. *Pediatrics*. 2005;116(4):e586-91;
18. Ezra N, Dang K, Heuser G. Improvement of attention span and reaction time with hyperbaric oxygen treatment in patients with toxic injury due to mold exposure. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(1): 1–6.

dr hab. n. med. Ernest Kuchar

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 61 02-091 Warszawa
ernest.kuchar@gmail.com