

## ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE PODCZAS TLENOTERAPII HIPERBARYCZNEJ – PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Dorota Ubysz<sup>1)</sup>, Wojciech Giermaziak<sup>1)</sup>, Aurelia Ostrowska<sup>2)</sup>

1) Główna Biblioteka Lekarska w Warszawie

2) Departament Wojskowej Służby Zdrowia w Warszawie

### STRESZCZENIE

Tlenoterapia hiperbaryczna jak każda metoda terapii niesie ryzyko powikłań. Artykuł stanowi przegląd wyników badań dotyczących zdarzeń niepożądanych tlenoterapii hiperbarycznej. Do najczęstszych należą: borotrauma ucha środkowego, zatok przynosowych czy płuc, toksyczność tlenowa może być płucna, oczna w skrajnych przypadkach prowadząca do zaćmy, klaustrofobia, obrzęk płuc czy hipoglikemia. Jak wykazały badania, do zdarzeń tych dochodzi w przypadku wysokiego stężenia lub wysokiego ciśnienia tlenu. W zależności od ciężkości powikłań są one krótkotrwale nie powodujące przerwania terapii oraz długotrwale wykluczające kontynuowanie leczenia. Jednakże zdarzenia niepożądane związane z tlenoterapią występują rzadko i są przeważnie łagodne, co potwierdza, że HBOT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia zarówno choroby dekompresyjnej, zatruc tlenkiem węgla, czy leczeniem ran przewlekłych, opóźnionych urazów popromiennych czy martwiczych infekcji tkanek miękkich.

**Słowa kluczowe:** Tlenoterapia hiperbaryczna, HBOT, bezpieczeństwo, powikłania tlenoterapii.

---

### ARTICLE INFO

PoHypRes 2021 Vol. 76 Issue 3 pp. 45 – 66

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2021-0016

Strony: 24, rysunki: 0, tabele: 0

page **www of the periodical:** [www.phr.net.pl](http://www.phr.net.pl)

#### Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: przeglądowy

Termin nadesłania: 23.10.2020 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 18.02.2021 r.



## WSTĘP

Przez Towarzystwo Medycyny Podwodnej i Hiperbarycznej (UHMS) i Europejski Komitet Medycyny Hiperbarycznej (ECHM) hiperbaria tlenowa jest zatwierdzona do leczenia zatoru gazowego jatrogennego (IGE), choroby dekompresyjnej (DCS), zatrucia tlenkiem węgla lub cyjankiem, uszkodzeń wywołanych wdychaniem dymu, infekcji martwiczych tkanek miękkich, zmiążdżeń, zespołów uciskowo-niedokrwiennych, ostrych pourazowych niedokrwieniach obwodowych, opornego zapalenia kości i szpiku, uszkodzonych płatów lub przeszczepów skóry oraz do wzmocnienia gojenia wybranych ran [1]. HBOT jest coraz częściej stosowana w różnych chorobach [2]. HBOT może być bezpiecznie stosowane na OIT i poprawiać rokowanie określonych patologii. Wzrost ciśnienia tlenu w tkankach powoduje szereg efektów fizjologicznych, takich jak wzrost zawartości tlenu we krwi tętniczej, naczyniowe skutki wywołane hiperoksycyjnym skurczem naczyń, z których najważniejszym efektem jest zmniejszenie obrzęków oraz zwalczanie infekcji i gojenie [3].

HBOT jest ogólnie metodą bezpieczną i dobrze tolerowaną, jednak podczas leczenia może dochodzić do pewnych powikłań [4]. Liczne badania wykazały mniej lub bardziej poważne niekorzystne skutki leczenia HBO spowodowane wysokim ciśnieniem lub wysokim stężeniem tlenu. Zwiększone ciśnienie może skutkować urazem ucha środkowego lub barotraumą płuc. Wysokie stężenie tlenu może wpływać szkodliwie na ośrodkowy układ nerwowy, płuca lub może prowadzić do powikłań ocznych [5]. Powikłania występujące podczas leczenia tlenem hiperbarycznym, poza podziałem na powikłania toksyczne tlenu i powikłania procesu sprężania, można podzielić na: krótkotrwałe, które prowadzą do przedwczesnego zakończenia danego sprężenia (takie jak: ból ucha lub ból zatok), ale nie wykluczają kontynuowania terapii, oraz powikłania, które wykluczają dalszą terapię w komorze (np. mózgowie lub oczne) [6]. Głównymi działaniami niepożądanymi HBOT są barotrauma i klaustrofobia. Występowanie barotraumy nie należy do rzadkości i może dotyczyć ucha środkowego (MEB), zębów, zatok i płuc [1]. Rzadziej, obserwowano drgawki związane z toksycznością tlenu i hipoglikemią. Niezwykle rzadko donoszono o urazie ciśnieniowym płuc [7]. Inne ujemne strony HBOT to: ograniczoną dostępność centrów hiperbarycznych, brak dostępu do natychmiastowej opieki medycznej w komorach hiperbarycznych i przewożenie pacjentów na duże odległości [8].

Osoby wymagające nagłego zastosowania HBOT są na ogół w stanie krytycznym, więc oprócz powikłań bezpośrednio związanych z HBOT mogą wystąpić u nich różne nieoczekiwane zdarzenia. HBOT w trybie nagłym jest zalecany w ciągu 24 godzin po ekspozycji na zatrucie CO. W wielu przypadkach HBOT jest więc inicjowany przed całkowitym poznaniem stanu zdrowia pacjenta. HBOT przy wskazaniach ostrych należy wykonywać nie w komorze jednomiejscowej, ale w komorze wielomiejscowej, gdzie wyszkolony personel medyczny towarzyszy pacjentowi i może natychmiast wykryć zmiany w jego stanie [9].

W większości literatury HBOT uznawana jest za metodę bezpieczną. Jedynie pojedyncze badania donoszą o większej liczbie powikłań przy stosowaniu tlenoterapii hiperbarycznej [6].

## SKUTKI UBOCZNE HBOT

### BAROTRAUMA UCHA ŚRODKOWEGO

Wśród wszystkich skutków ubocznych HBOT, MEB jest najbardziej powszechny (około 2%). MEB w raportach pacjentów charakteryzuje się dyskomfortem w uchu, zatkaniem lub uczuciem pełności w uchu oraz trudnością w wyrównaniu ciśnienia w uchu. Objawy MEB mogą obejmować oprócz uczucia ucisku w uszach, ból ucha, ból głowy, zawroty głowy, szumy uszne i utratę słuchu [4,10,11]. Przy braku opieki może dojść do obrzęku w uchu środkowym, a w rzadkich przypadkach pęknięcia błony bębenkowej. W przypadku gdy barotrauma dotyczy ucha wewnętrznego może dojść do upośledzenia wewnętrznej funkcji ucha, powodując zawroty głowy i czuciowo-nerwowy ubytek słuchu [10]. MEB jest najczęściej klasyfikowany przy użyciu skali TEED (0 - oznacza objawy bez otologicznych oznak urazu, 1 - wgłębienie błony bębenkowej, 2 - wgłębienie błony bębenkowej i lekki krwotok, 3 - duży krwotok w obrębie błony bębenkowej, 4 - wolna krew w uchu środkowym, o czym świadczy niebieskawy kolor i wybrzuszenie, 5 - perforacja błony bębenkowej) [4,10]. Zdecydowana większość przypadków MEB (84%) stanowiły TEED 1 lub TEED 2 bez epizodów pęknięcia [10]. Poziom dyskomfortu w uchu przy MEB szacuje się w skali od 0 (brak dyskomfortu) do 10 (maksymalny dyskomfort). Wyższy wynik wskazuje na wyższy poziom dyskomfortu podczas HBOT. Wyniki mierzy się na początku badania przed pierwszym HBOT, po pierwszych 5 kolejnych HBOT i po każdym 10 HBOT aż do dwudziestego HBOT. Przy wystąpieniu objawów MEB pacjent musi być poddany badaniu otoskopowemu w celu zdiagnozowania i sklasyfikowania zakresu urazu [4]. Ponad połowa objawów otologicznych związanych z HBOT występuje podczas pierwszej sesji w komorze. Spośród nich otalgia jest najczęstszą dolegliwością pacjentów otrzymujących HBOT. MEB występuje najczęściej, gdy osoby podczas HBOT nie są w stanie wyrównać gradientu ciśnienia między uchem środkowym a środowiskiem zewnętrznym. Jest to często wynikiem złego funkcjonowania trąbki Eustachiusza (ET) z powodu wad wrodzonych, ograniczeń anatomicznych, zapalenia lub innych zmian patologicznych. Osoby z ograniczoną zdolnością otwierania trąbki Eustachiusza, tak jak dzieci, pacjenci w stanie śpiączki oraz osoby wspomagane wentylacją mechaniczną, mogą nie zrównoważyć ciśnienia podczas HBOT. MEB indukowane HBOT może być spowodowane nie tylko niepowodzeniem otwierania ET, ale także przekrwieniem błony śluzowej ucha środkowego [11].

Jedynie przy odpowiedniej ocenie MEB personel medyczny może decydować czy istnieje konieczność podjęcia leczenia. Może ono przybrać formę rozszerzonej edukacji uzupełniającej, interwencji medycznej lub interwencji chirurgicznej, takiej jak myringotomia i umieszczenie rurki wentylacyjnej. Metody zapobiegania MEB związanej z HBOT obejmują próbę Valsalvy i Toynbee, aby otworzyć trąbkę Eustachiusza i ułatwić wyrównanie ciśnienia, stosowanie leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej nosa w celu zmniejszenia przekrwienia i obrzęku błony śluzowej ucha środkowego oraz profilaktyczną myringotomię lub umieszczenie rurki tympanostomijnej [4]. Zgłaszalność MEB u pacjentów poddawanych HBOT różni się istotnie i wynosi od 2% do 84% u pacjentów niezaintubowanych i powyżej 94% u pacjentów z rurką. Zróżnicowany zakres częstości występowania wynika z różnych kryteriów do określenia MEB, różnic

w populacji pacjentów oraz różnic w instruowaniu pacjenta odnośnie wyrównania ciśnienia w uchu środkowym. Występowanie MEB jest zależne od szybkości kompresji. Badania wykazały, że wysoka szybkość kompresji (4,1 psi/min) zwiększa ryzyko MEB. Heyboer i wsp. w swojej pracy zasugerowali, że bardzo wolne tempo kompresji (1 psi/min) również zwiększa ryzyko MEB. Najlepszym współczynnikiem kompresji dla minimalizacji MEB było 2 psi/min. Większe ryzyko MEB występuje podczas wstępnych zabiegów i nie wzrasta przy dłuższym cyklu leczenia. Długoterminowe następstwa MEB przy stosowaniu HBOT są rzadkie. Dotyczą one m.in. niedosłuchu odbiorczego, zaburzeń kosteczek słuchowych i przetok okołolimfatycznych [10].

#### **BAROTRAUMA ZATOK PRZYNOSOWYCH**

Barotrauma zatok przynosowych to druga najczęstsza po MEB barotrauma występująca w przypadku infekcji górnych dróg oddechowych lub alergicznego nieżytu nosa. Charakteryzuje się ona uczuciem ucisku, najczęściej odczuwanym nad zatokami czołowymi, powodując barosinusitis. Zmiany ciśnienia w fazie kompresji wewnątrz jam zatok podczas HBOT prowadzą do przekrwienia i obrzęku, któremu towarzyszy ból twarzy i paradoksalny ból w obrębie zatok, podczas dekompresji komory. Barosinusitis może czasami prowadzić do krwawienia z nosa (1 przypadek na 10 000 zabiegów) [10].

#### **BAROTRAUMA PŁUC**

Do barotraumy płuc (PBT) może dojść w wyniku nadmiernego rozdęcia płuc u pacjentów z ryzykiem uwięzienia powietrza podczas dekompresji, przy astmie, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, aktywnym skurczu oskrzeli, zatkaniu śluzem lub pęcherzowych chorobach płuc oraz przy długotrwałe zamkniętej głośni. Zazwyczaj nie ma ryzyka wystąpienia PBT u pacjentów z prawidłowymi płucami i otwartą głośnią. Przy uszkodzeniu mięszu płuc może dojść do odmy śródpiersiowej, rozedmy podskórnej, krwotoku śródpiętnego i odmy opłucnowej. Odma śródpiętna i krwotoki śródpiętna mają tendencję do samoograniczenia się i wymagają tylko konserwatywnej suplementacji tlenu do momentu ustąpienia zmian. Odma opłucnowa jest zjawiskiem potencjalnie zagrażającym życiu, ponieważ może szybko doprowadzić do zapaści sercowo-naczyniowej i śmierci, jeśli nie zostanie wprowadzona rurka torakostomijna. Pacjenci kierowani do HBOT muszą być dokładnie przebadani pod kątem choroby płuc, które mogą zwiększać ryzyko PBT. Przy PBT może dojść do tętniczego zatoru gazowego (AGE) w wyniku przechodzenia pęcherzyków powietrza do pękniętego naczynia płucnego. Pęcherzyki powietrza następnie przechodzą do lewego serca i dalej przez tętnice prowadząc do niedrożności naczyń krwionośnych w mózgu lub sercu. Główne objawy kliniczne AGE to: bezdech, utrata przytomności i zatrzymanie akcji serca. Pozostałe objawy to: utrata świadomości, splątanie, afazja, dyzartria, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, czuciowe jednostronne i zaburzenia motoryczne i drgawki [10].

#### **TOKSYCZNOŚĆ TIENOWA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO**

Jednym ze skutków ubocznych terapii HBO jest toksyczność tlenowa ośrodkowego układu nerwowego. Występuje z częstością około 1-4 na 10 000 leczonych pacjentów [12]. Wdychanie wysokiego stężenia tlenu pod ciśnieniem może prowadzić do drgawek [1]. Konwulsje są najczęściej poprzedzone miejscowym skurczem mięśni. Następnie dochodzi do skurczów klonicznych mięśni głowy, a następnie szyi, tułowia i kończyn. Zgłaszano również objawy prodromalne (pojawiały się one w <50% przypadków) obejmujące drżenie, gapienie się, halucynacje słuchowe, zmiany wzrokowe, nudności, zawroty głowy, niepokój i drażliwość. Następnie szybko pojawiały się skurcze toniczno-kloniczne. Czynniki ryzyka wystąpienia toksyczności tlenowej przy leczeniu HBOT: zwiększone ciśnienie leczenia (2 vs 2,4/2,5 vs 2,8 ATA), guz mózgu/martwica radioaktywna tkanek miękkich mózgu, zatrucie tlenkiem węgla, hipoglikemia i nadczynność tarczycy [10]. Postać mózgowa ostrego zatrucia tlenem, znana jako efekt Paula Berta może wystąpić gdy ciśnienie parcjale tlenu (ppO<sub>2</sub>) wynosi do 180 kPa [1].

#### **PŁUCNA TOKSYCZNOŚĆ TIENOWA**

Ciągła ekspozycja płuc na podwyższony poziom tlenu pod ciśnieniem atmosferycznym hiperbarycznym prowadzi do poważnych skutków toksycznych. Płucną toksyczność tlenową dzielą się na dwie zachodzące na siebie fazy: ostrą fazę wysiękową i podostrą fazę proliferacyjną. W fazie wysiękowej zmiany płucne obejmują: obrzęk śródmiąższowy i pęcherzykowy, krwotok śródpiętny, wysięk włóknikowy, obrzęk błony szklistej oraz zniszczenie komórek śródbłonna naczyń włosowatych i komórek nabłonka pęcherzyków płucnych typu I. Faza proliferacyjna charakteryzuje się zwłóknieniem śródmiąższowym, proliferacją fibroblastów i wzrostem komórek nabłonka pęcherzyków płucnych typu II. Dochodzi do zmniejszenia częstości i objętości wdechów i wydechów oraz zmniejszenia zdolności dyfuzji CO<sub>2</sub>. Dochodzi do stopniowej redukcji pojemności życiowej. Szybkość wystąpienia płucnej toksyczności tlenowej koreluje z pO<sub>2</sub> i czasem ekspozycji. Do wystąpienia toksyczności tlenowej najczęściej dochodzi po 12–16 godz. przy 1,0 ATA, 8–14 godz. przy 1,5 ATA, oraz 3–6 godz. przy 2,0 ATA. Objawy pojawiają się jeszcze wcześniej przy 2,5 i 3,0 ATA, ale są łagodniejsze, ponieważ czas ekspozycji jest krótszy. Objawy płucnej toksyczności tlenowej początkowo mają postać łagodnego dyskomfortu podmostkowego. Przy utrzymywaniu się ekspozycji na tlen dochodzi do ucisku w klatce piersiowej, rozległego opłucnowego bólu w klatce piersiowej, kaszlu i duszności. Po zakończeniu ekspozycji w ciągu pierwszych kilku godzin zmniejsza się nasilenie objawów i zanikają one całkowicie w ciągu 1–3 dni. Można uniknąć toksyczności tlenowej w płucach poprzez dostarczanie tlenu w odpowiedniej dawce. Osoby narażone na hiperoksję przy 0,55 ATA przez 7 dni nie wykazały żadnych objawów toksyczności płucnej. Ekspozycja na 0,3 ATA przez 30 dni również nie powodowała toksyczności [10].

## OCZNA TOKSYCZNOŚĆ TIENOWA

Zwiększone ciśnienie parcjale tlenu może szkodzić wielu tkankom, w tym ocznym. Czas trwania ekspozycji, PO<sub>2</sub> oraz wiele innych zmiennych (np. metody dostarczania tlenu, wiek osób, obecność niezdiagnozowane chorób współistniejących) może wpływać na rozwój ocznych objawów toksyczności tlenu. U osób starszych może dojść do rozwoju zaćmy, natomiast u młodych do fibroplazji pozasoczewkowej. Hiperoksyczna krótkowzroczność jest jednym z najczęstszych ocznych skutków ubocznych. Postępująca krótkowzroczność jest efektem powtarzanych zabiegów z użyciem HBOT. Szybkość tej zmiany opisana w literaturze wynosi 0,25 dioptrii na tydzień i postępuje przez cały czas trwania leczenia. Krótkowzroczność odnotowana jest u 25–100% pacjentów poddawanych HBOT przez kilka tygodni pod ciśnieniem 2.0 ATA i więcej. Dokładne mechanizmy wystąpienia krótkowzroczności nie są w pełni poznane. Istotne jest dokładne badanie okulistyczne przed rozpoczęciem stosowania HBOT, szczególnie u pacjentów, którzy będą podlegać przedłużonemu cyklowi leczenia. Powstała podczas HBOT krótkowzroczność jest odwracalna po odstawieniu leczenia. Powrót do wartości wyjściowych zwykle następuje w ciągu 3–6 tygodni, ale może zająć nawet 6–12 miesięcy. HBOT prowadzi do wzrostu pO<sub>2</sub> oraz stężenia ROS we krwi i tkankach, w tym w podścielisku rogówki, mogą prowadzić do powstawania zaćmy. Do rozwoju zaćmy dochodzi dopiero po przedłużonej ekspozycji na tlen hiperbaryczny, zwykle 150 zabiegów lub więcej. Dokładny mechanizm powstawania zaćmy przy stosowaniu HBOT nie jest poznany. Kluczową rolę przy długotrwałym narażeniu na HBOT odgrywa uszkodzenie oksydacyjne białka soczewki [10].

## KLAUSTROFOBIA

Klaustrofobia może wystąpić u pacjentów z zachowaną świadomością, zwłaszcza w komorach jednomiejscowych [1]. U około 2% ogólnej populacji pacjentów może występować pewien stopień niepokoju związanego z zamknięciem, nawet w przypadku komór wielomiejscowych. Niepokój w komorach jednomiejscowych zgłaszany jest w 8 przypadkach na 10 000 zabiegów. Łagodny lęk można opanować sedacją przed zabiegami. Ciężkie przypadki mogą wymagać skierowania do psychiatry lub psychologa i terapii poznawczo-behawioralnej, ćwiczeń relaksacyjnych lub długiej terapii lekowej. Objawy klaustrofobii mogą obejmować: pocenie się, wzrost ciśnienia krwi, kołatanie serca, hiperwentylację, zawroty głowy, dławienie się, ucisk w klatce piersiowej, drżenie, niepokój, ból głowy lub dezorientację [10]. Część osób nie jest w stanie kontynuować i ukończyć leczenia. Można poprawić wskaźniki ukończenia leczenia poprzez lepszą komunikację z pacjentem, identyfikację osób zagrożonych klaustrofobią i inicjowanie odpowiednich działań profilaktycznych [7]. Edukacja pacjenta, uspokojenie i coaching to skuteczne środki zapobiegania epizodom klaustrofobii przed HBOT [10].

## OBRZĘK PŁUC

Podczas HBOT u pacjentów z zaburzeniami funkcja lewej komory istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia obrzęku płuc. W oparciu o dostępne badania Heyboer i wsp. wykazali, że ryzyko to jest niskie. Częstość występowania w dwóch badaniach wynosiła 1 na 1000 (0,1%) i 1 na 4500 (0,02%). Etiologia obrzęku płuc wydaje się być związana z hiperbarią tlenową, która indukuje zwiększony ogólnoustrojowy opór naczyniowy oraz zmniejszoną pojemność minutową serca. Do obrzęku płuc może dojść również w wyniku zwiększonego ciśnienia włósniczkowego płuc, uszkodzenia mięśnia sercowego, zużycia NO pochodzącego ze śródbłonna przez wolne rodniki beztlenowe lub brak równowagi rzutu serca między prawym i lewym sercem. U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca przed HBOT należy wykonać echokardiografię i zachować ostrożność. Pacjenci nie powinni być przeciążeni płynami [10].

## HIPOGLIKEMIA

HBOT wpływa na resztkowe wydzielanie insuliny u diabetyków i wzrost utylizacji glukozy w mózgu. Może to prowadzić u chorych na cukrzycę do hipoglikemii podczas HBOT. Minimalne stężenie glukozy w surowicy przed zabiegiem zawierają się od wysokiego 150 mg/dl do niskiego jak 100 mg/dl. Z danych zebranych przez Heyboera i wsp. wynika, że u diabetyków podczas HBOT dochodzi do średniego spadku poziomu glukozy w surowicy, ale z dużym zasięgiem i wysokim odsetkiem pacjentów, którzy rzeczywiście mieli wzrost poziomu glukozy w surowicy. Nie ma wyraźnego ryzyka wystąpienia czynników ryzyka rozwoju hipoglikemii. Z przedstawionych badań wynika, że tylko w nielicznych przypadkach pacjenci mieli objawowa hipoglikemię [10].

## WYNIKI PRZEGLĄDU BADAŃ

### 1.

Kobielska i Chrapusta w swojej pracy przedstawiły wszystkie zdarzenia niepożądane zaobserwowane w ciągu sześciu lat, w trakcie leczenia 1981 pacjentów (od 8 miesięcy do 97 lat) w komorze hiperbarycznej wielomiejscowej. Wszystkich pacjentów przeszkolono w sposobach wyrównywania ciśnienia w uszach. Za powikłanie uznawano każdy stan, który przyczyniły się do przerwania terapii, albo przed zakończeniem cyklu sprężenia, albo w trakcie danego sprężenia (konieczność wcześniejszej dekompresji pacjenta). W badanej grupie każdy pacjent przebył 1–60 sesji. U 185 pacjentów trakcie sprężenia doszło do problemów z wyrównaniem ciśnienia w uszach. Zakwalifikowano to jako działanie niepożądane procesu sprężania. Niewyrównane ciśnienie w uszach zaobserwowano u 9,34% pacjentów. Przeszkolono ich ponownie ze sposobów wyrównywania ciśnienia w uszach. Większość z nich w trakcie kolejnych sesji prawidłowo wyrównywała ciśnienia. 39 pacjentów z grupy 185 wymagało konsultacji laryngologicznej. Z grupy 39 pacjentów 18 zostało wyłączonych z HBOT z powodu zdyskwalifikowania ich przez laryngologa lub z innych, niepodanych powodów. 21 pacjentów kontynuowało terapię. W grupie 1981 leczonych pacjentów istotne powikłania wystąpiły u 17 osób (0,86%). Stwierdzono następujące powikłania:

- nagła krótkowzroczność – 4 chorych (0,2%);

- duszność i ból w klatce piersiowej – 3 pacjentów (0,15%);
- ból zatok, który uniemożliwił przeprowadzenie HBOT – 3 pacjentów (0,15%);
- uraz ciśnieniowy ucha środkowego – 2 pacjentów (0,1%);
- drgawki i zaburzenia świadomości związane z toksycznością tlenu hiperbarycznego – 2 osoby (0,1%);
- duszność ustępująca po opuszczeniu komory – 2 osoby (0,1%);
- ból w klatce piersiowej z zespołem wieńcowym ostrym – 1 osoba (0,05%).

W trakcie HBOT u 4 (0,2%) osób stwierdzono klaustrofobię. Nie uznano jej za powikłanie hiperbarii, jednak wpłynęło to na przerwanie leczenia. Dwóch chorych zgłosiło klaustrofobię przed włączeniem do leczenia. Zostali oni zakwalifikowani do leczenia, ponieważ klaustrofobia jest tylko przeciwwskazaniem względnym w terapii tlenem hiperbarycznym, zwłaszcza w komorach wielomiejskowych. Obydwaj pacjenci podjęli terapię, jednak nawet przy zastosowaniu leków uspokajających nie byli w stanie uczestniczyć w sesjach [6].

Z przeprowadzonego przez Kobielską i Chrapustę badania wynika, że HBOT jest metodą bezpieczną z niskim ryzykiem powikłań, którą można stosować w wielu różnych ostrych i przewlekłych chorobach [6].

## 2.

Bessereau i wsp. przeprowadzili w ciągu 6 lat badania prospektywne na 150 pacjentach (11 dzieciach i 139 dorosłych) wymagających wentylacji mechanicznej podczas HBOT. Przeanalizowano wskazania do stosowania HBOT oraz występowanie skutków ubocznych. Wyniki porównano w zależności od występowania lub braku zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Głównymi przyczynami intubacji i wentylacji mechanicznej było zatrucie tlenkiem węgla (51%) i jatrogeny zator gazowy (33%). ARDS występował u 35 pacjentów. Śmiertelność na OIT w grupie ARDS sięgała 23%. Skutki uboczne zaobserwowane podczas badania to: zatrzymania krążenia u 2 pacjentów (1,6%); napady padaczkowe u 2 pacjentów (1,6%) i ciężki wstrząs pomimo stosowania leków inotropowych u 3 pacjentów (2,4%). Napady padaczkowe występowały jedynie u osób z IGE [1].

## 3.

Respiratorowe zapalenie płuc (VAP) jest główną przyczyną poważnych zakażeń na OIOM-ie i wiąże się ze znaczną zachorowalnością. Stosowanie HBOT u pacjentów poddawanych wentylacji mechanicznej może zwiększać narażenie na niektóre czynniki ryzyka, takie jak hiperoksemia i konieczność wielokrotnego przenoszenia. Caplan i wsp. w swoim retrospektywnym badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym na 10-łóżkowym OIOM-ie oceniali związek między HBOT a VAP. Do badania zakwalifikowano pacjentów otrzymujących wentylację mechaniczną (MV) przez ponad 48 godzin. VAP oceniano na podstawie kryteriów klinicznych i radiologicznych. U 42 (23%) ze 182 włączonych do badania pacjentów wystąpił przynajmniej jeden epizod VAP. HBOT otrzymało 124 (68%) pacjentów.

Częstość występowania VAP wynosiła 34 na 1000 dni stosowania respiratora. Występowanie VAP było istotnie związane z immunosupresją, czasem trwania MV, długością pobytu, reintubacją, transportem wewnątrzszpitalnym, zastosowaniem leków paraliżujących, tracheotomią i pozycją na brzuchu. Przeprowadzone badania skłaniają autorów do zakwestionowania wpływu HBOT na częstość występowania VAP na analizowanym oddziale, gdzie każdego roku wykonuje się 2500 sesji HBOT u pacjentów, z których połowa jest wentylowana i zaintubowana. Występowanie VAP nie było związane z zastosowaniem HBOT. Potrzebne są dalsze badania eksperymentalne i kliniczne, aby zrozumieć wpływ HBOT na występowanie VAP i na mikrobiom fizjologiczny [3].

Terapia tlenowa jest powszechną formą leczenia w intensywnej opiece. Zapobiega niedotlenieniu oraz poprawia dystrybucję tlenu w tkankach. Jednak badania sugerują związek między narażeniem na hiperoksemię a pogorszeniem rokowania w różnych sytuacjach. Nawet umiarkowana hiperoksemia (tętniczne ciśnienie parcjalne tlenu (PaO<sub>2</sub>) > 100 mmHg) wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością. W przytoczonej przez Caplana i wsp. metaanalizie, obejmującej ponad 16 000 pacjentów OIOM-u, chorzy leczeni tlenem mieli zależne od dawki zwiększone ryzyko śmiertelności krótko- i długoterminowej. U pacjentów w stanie krytycznym narażenie na hiperoksemię może doprowadzić do różnych konsekwencji, np.: zmiana klirensu śluzowo-rzęskowego i odporności komórkowej, zmniejszenie syntezy surfaktantów, odazotowania sprzyjającego niedodmie. Mogą one powodować ostre hiperoksyczne uszkodzenie płuc i przyczyniać się do wystąpienia VAP [3].

W przedstawionym przez Caplana i wsp. badaniu Hadanny i wsp. i Thorsen i wsp. wykazano, że 60 dziennych sesji w 2 ATA 100% tlenem nie miało znaczącego wpływu na natężoną pojemność życiową oraz funkcje płuc. Potwierdza to hipotezę, że hiperoksemia, stosowana w hiperbarii, nie ma niekorzystnego wpływu na dynamiczną objętość płuc [3].

## 4.

Tlenoterapia hiperbaryczna w przypadku zatrucia tlenkiem węgla jest szeroko stosowana w zapobieganiu opóźnionemu zespołowi neuropsychiatrycznemu. Cho i wsp. w swojej pracy opisali przypadek 31-letniego mężczyzny z rozpoznaniem zatrucia CO poddanego HBOT w komorze wielomiejskowej. Pierwsza sesja HBOT przebiegła bez powikłań. W czasie drugiej sesji HBOT u pacjenta wystąpiły nagłe napady drgawkowe. Lekarz w celu zatrzymania drgawek podał propofol i przerwał HBOT. Wkrótce po drgawkach u pacjenta pojawiła się pienista wydzielina w rurce dotchawiczej oraz upośledzone utlenowanie. W tomografii komputerowej głowy nie stwierdzono nieprawidłowości, co sugeruje powiązanie napadu ze stosowaniem HBOT. W RTG klatki piersiowej stwierdzono obustronny obrzęk płuc. W badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono zaburzeń czynności serca, co wskazuje, że obrzęk płuc wynikał z HBOT. Stan oddechowy pacjenta poprawił się. Nie doszło do nawrotu napadu. Nie zaobserwowano również późniejszych następstw neurologicznych. Przedstawione nieoczekiwane zdarzenia niepożądane, drgawki i obrzęk płuc, są niezwykle rzadkie podczas HBOT, a ich jednoczesne występowanie nie zostało odnotowane. Główne powikłania HBOT obejmują barotraumę i toksyczność tlenową. Dokładny mechanizm leżący u podstaw powikłań HBOT nie jest w pełni poznany. Uważa się, że w omawianym przypadku drgawki konwulsyjne są związane z toksycznością tlenu w ośrodkowym układzie nerwowym,

ponieważ nie występowały one przed rozpoczęciem terapii i nie nawracały po zaprzestaniu HBOT oraz nie stwierdzono innej wyraźnej przyczyny ich wystąpienia u pacjenta [9].

## 5.

HBOT jest coraz częściej stosowany w medycynie we wzmacnianiu tworzenia macierzy kolagenowej i angiogenezy, co sprzyja gojeniu ran i tkanek martwiczych. Tlen może również wiązać się ze zwiększoną produkcją wolnych rodników tlenowych i stresem oksydacyjnym. Brak równowagi w produkcji wolnych rodników powoduje szkodliwą modyfikację makrocząstek biologicznych. Badania z ostatnich 50 lat wskazywały udział produkcji wolnych rodników w powstawaniu coraz większej liczby chorób, np.: hiperoksydacyjnej choroby płuc, miażdżycy, wczesnej retinopatii, choroby Parkinsona oraz niektórych form raka. Wiarygodną miarą oceny stresu oksydacyjnego są F2-izoprostany (F2-IsoPs) powstające w wyniku nieenzymatycznego utleniania kwasu arachidonowego (AA). W warunkach wysokiego ciśnienia tlenu izofurany (IsoF) są tworzone z AA i lepiej odzwierciedlają stres oksydacyjny w warunkach wysokiego ciśnienia tlenu. Badanie przeprowadzone przez Corcorana i wsp. miało na celu pomiar IsoF i F2-IsoP w osoczu u pacjentów otrzymujących HBOT w celu leczenia martwicy kości wtórnej do radioterapii. Od 12 pacjentów (9 mężczyzn i 3 kobiet) pobrano próbki krwi przed, w trakcie i po zaprzestaniu terapii HBO, która trwała 119 min. Pobrano siedem seryjnych próbek krwi. Przyczyną stosowania HBOT było popromienne zapalenie pęcherza moczowego (6 osób), ekstrakcja zębów (4 osoby) oraz profilaktyka osteoradionekrozy. (2 osoby). Hipoteza była taka, że wraz ze wzrostem ciśnienia tlenu IsoFs będą nadal rosły, w przeciwieństwie do F2-IsoP, których synteza będzie malała. Jednak podczas sesji HBOT nie zaobserwowano znaczących zmian w IsoF lub F2-IsoP w osoczu. W tym badaniu HBOT przy ciśnieniu 2,4 atm i maksymalnie 100% tlenie nie pogorszyła stresu oksydacyjnego ocenianego za pomocą osoczowych F2- IsoF i IsoP. Brak wzrostu IsoFs lub F2-IsoPs w badaniu sugeruje, że chociaż HBOT wpływa na zwiększenie ciśnienia parcjalnego tlenu, zapewniając korzyści dla wielu różnych procesów komórkowych, istnieje zdolność antyoksydacyjna, żeby zapobiec wzrostowi stresu oksydacyjnego w całym organizmie.

Stosowanie tlenu, szczególnie pod ciśnieniem ponadfizjologicznym, może zwiększać ogólnoustrojowy stres oksydacyjny oraz prowadzić do nadprodukcji wolnych rodników tlenowych. Nie ma jednak danych dotyczących tworzenia IsoF lub IsoP w warunkach oddychania tlenem pod zwiększonym ciśnieniem atmosferycznym [2].

## 6.

Evanger i wsp. oceniali zmiany krótkowzroczności podczas stosowania HBOT. W swoim badaniu określali dwa razy w tygodniu przez sześć tygodni refrakcję oka, grubość rogówki, promień rogówki, moc rogówki, astygmatyzm rogówki i ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów przed i bezpośrednio po wielokrotnych ekspozycjach na tlen hiperbaryczny podczas HBOT. W badaniu wzięło udział 23 pacjentów otrzymujących tlen pod ciśnieniem 2,4 ATA przez 90 minut dziennie, przez sześć tygodni, pięć dni w tygodniu, w komorach jednomiejscowych. W ciągu sześciu tygodni terapii wystąpiło znaczne przesunięcie krótkowzroczności w obu oczach. Odwrócenie krótkowzroczności, ścięczenie rogówki i obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego pojawiły się po pojedynczej ekspozycji na HBO2, ale ustępowały, zanim pacjenci przychodzili na kolejną sesję [13].

Zmiany krótkowzroczności często opisywane są u pacjentów leczonych hiperbarią tlenową. Wielkość czasowo występującej krótkowzroczności jest uzależniona od dawki i wzrasta z liczbą ekspozycji. Po jednej sesji HBOT u zdrowych ochotników w badaniach wykazano ścięczenie rogówki. U pacjentów w komorze hiperbarycznej stwierdza się obniżone ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone bezpośrednio po ekspozycji [13].

HBOT wpływa na refrakcję oka rozwijającą się wraz ze wzrostem liczby ekspozycji. Przeprowadzone badanie ujawniło również krótkoterminowy wpływ na zmienne oczne natychmiast po ekspozycji na HBO, których nie stwierdzano przy kolejnym pomiarze przed terapią [13].

Opisano również przypadek pacjenta, u którego zmiana nadwzroczności natychmiast zastąpiła zmianę krótkowzroczności po każdej z dwóch serii HBOT [13].

Autorzy stwierdzili również zmniejszenie grubości rogówki w obu oczach natychmiast po każdej z 12 sesji HBOT. Grubość rogówki wracała do wartości sprzed leczenia przed zgłoszeniem się pacjenta na kolejną wizytę kontrolną [13].

Ekspozycja na HBO może zwiększyć metabolizm rogówki i działanie pompy śródbiałkowej, co skutkuje utratą płynu rogówkowego i powoduje ścięczenie rogówki. Rozrzedzenie rogówki występowało po każdej z 12 ekspozycji na HBO [13].

Ciśnienie śródgałkowe wykazało ogólny trend do niższych wartości po ekspozycji na HBO2. W innych badaniach, przy pomiarach kilka godzin po leczeniu, u pacjentów nie zaobserwowano zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego. Czas między zakończeniem ekspozycji na HBO2 a wykonanym pomiarem ocznym może mieć wpływ na wynik pomiaru [13].

Evanger i wsp. doszli do wniosku, że zmiana krótkowzroczności rozwinęła się zgodnie z liczbą ekspozycji na HBO2. Odwrócenie zmiany krótkowzroczności, ścięczenie rogówki i zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego wystąpiły jako skutki natychmiastowe po pojedynczej ekspozycji na HBO2, ale ustępowały przed kolejną wizytą pomiarową. Skutki krótkoterminowe wydają się mieć niewielkie znaczenie kliniczne [13].

## 7.

Hagan i wsp. opisali przypadek 52-letniej kobiety, u której podczas terapii HBO2 rozwinęło się upośledzenie wzroku w postaci obustronnej zaćmy jądrowej i korowej po 46 zabiegach z zaplanowanych 60 sesji z powodu niegojącej się popromiennej rany nogi. Po początkowych zabiegach pacjentka zauważyła lekkie rozmycie widzenia w obu oczach. Przed leczeniem poinformowano ją, że jest to powszechne i zazwyczaj wraca do normy po terapii. Po kilkudziesięciu zabiegach HBOT pacjentka zauważyła dramatyczne pogorszenie widzenia w obu oczach. Zdiagnozowano obuoczną zaawansowaną zaćmę przyspieszoną przez HBOT. Zalecono zakup okularów wieloogniskowych. Pacjentka zgłosiła niezadowalające widzenie nawet w okularach. Przeprowadzono usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji i założono soczewkę wewnątrzgałkową na jedno oko i zaplanowano operację drugiego oka później. Owrzodzenie nogi zostało wyleczone całkowicie. Z przejranej przez autorów literatury wynika, że jest to najwcześniejszy przypadek tworzenia się zaćmy. Postawiono hipotezę, że w przypadku

zaćmy podczas HBOT wytwarzane wolne rodniki tlenowe mogą uszkadzać wiele tkanek, zwłaszcza delikatną soczewkę. Podczas terapii HBO<sub>2</sub>, najczęściej po długotrwałych zabiegach może dochodzić do powstawania zaćmy lub do jej przyspieszenia. W przytoczonym przez Hagana i wsp. badaniu Palmquista i wsp. przeprowadzonym na 15 pacjentach poddanych badaniom okulistycznym przed HBOT, bez zdiagnozowanej zaćmy, u 7 (46,6%) po 150 zabiegach stwierdzono rozwinięcie się nie w pełni odwracalnej zaćmy. Częstość powstawania zaćmy podczas i po HBOT nie jest do końca poznana, ale może być trwała i postępująca. Przed zastosowaniem HBOT należy rozważyć przeprowadzenie u pacjenta pełnego, rozszerzonego badania okulistycznego [14].

#### 8.

Celem pracy Jakinena i wsp. było przeanalizowanie częstości występowania niekorzystnych zdarzeń podczas terapii tlenem hiperbarycznym w latach 2012-2015. W tej analizie zdarzenia zdefiniowano jako barotrauma ucha/zatok, lęk związany z zamknięciem w komorze, hipoglikemia, toksyczność tlenowa, odma opłucnowa, drgawki i duszność. Przeprowadzono badanie retrospektywne. Dane do analizy zaczerpnięto z dokumentacji zdrowotnej zawierającej informacje o 1 529 859 zabiegach hiperbarycznych zastosowanych podczas 53 371 kursów leczenia w ambulatoryjnych ośrodkach leczenia ran w Stanach Zjednoczonych. Spośród 1,5 miliona zabiegów HBOT 0,68% wiązało się ze zdarzeniami niepożądanymi. Najczęściej zgłaszano barotraumę i lęk związany z zamknięciem. Poważne zdarzenia niepożądane były niezwykle rzadkie, mniej niż 0,05 przypadków toksyczności tlenowej na 1000 zabiegów i tylko 1 potwierdzony przypadek odmy opłucnowej. W tym badaniu barotraumę zdefiniowano jako powikłanie wyrównywania ciśnienia w środkowej części ucho lub zatoka. Pacjenci zazwyczaj zgłaszali ból w związku z: niemożnością wyrównania ciśnienia w uszach. Lęk przed uwięzieniem identyfikowano, gdy pacjent w komorze werbalizował lub sygnalizował chęć zakończenia leczenia z powodu klaustrofobii. Hipoglikemię bez towarzyszącego napadu drgawkowego identyfikowano przy poziomie glukozy we krwi mniejszy niż 70 mg/dl u pacjentów z cukrzycą. Toksyczność tlenową identyfikowano przy: niewyraźnym lub tunelowym widzeniu, drażliwości (tj. wyraźnej zmianie w zachowaniu), nudnościach, drganiach twarzy, dzwonieniu lub szumie w uszach i zawrotach głowy. Podczas terapii HBO zdarzenia niepożądane występowały niezwykle rzadko. Podczas 99,3% wszystkich zabiegów HBOT nie zarejestrowano żadnego zdarzenia niepożądanego. Najczęściej występującym zdarzeniem była barotrauma ucha/zatok (0,37%), a następnie lęk związany z zamknięciem w komorze (0,16%) i objawowa hipoglikemia (0,08%). Poważniejsze zdarzenia, takie jak drgawki (0,02%) i toksyczność tlenowa bez towarzyszących drgawek (0,01%) występowała bardzo rzadko. Urazu ciśnieniowego płuc zidentyfikowano tylko w 1 przypadku. Leczenie związane ze zdarzeniem niepożądanym było krótsze niż bez. Zabiegi podczas których pacjent skarżył się na barotraumę, i lęk przed zamknięciem miał najkrótszy średni czas trwania, nieco ponad godzinę. Pacjenci byli mniej podatni na zdarzenia niepożądane podczas leczenia. Zabiegi HBOT, w których wystąpiło zdarzenie, były częściej obserwowane przy wyższych wartościach ciśnienia, co potwierdza wcześniejsze ustalenia, że ryzyko wystąpienia zdarzenia wzrasta wraz ze wzrostem ciśnienia. Pacjenci, doświadczający zdarzeń, zazwyczaj mieli nieco więcej niż 1 zdarzenie na cykl leczenia. Wyniki z przeprowadzonego badania wskazują, że występowanie zdarzeń niepożądanych związanych z HBOT jest rzadkie i zazwyczaj niegroźne. Stosowanie terapii HBO zgodnie z odpowiednimi protokołami terapeutycznymi jest zabiegiem bezpiecznym o niskim ryzyku powikłań. Edukacja pacjenta i środki ostrożności przed leczeniem, pomogą w niektórych z częściej występujących zdarzeń, takich jak lęk przed zamknięciem i hipoglikemia, mogą zostać jeszcze bardziej zredukowane [7].

#### 9.

Lin i wsp. przeprowadzili systematyczny przegląd literatury i metaanalizę randomizowanych badań kontrolowanych oceniających terapię HBO i jej wpływ na dysfunkcję neuropsychometryczną po zatruciu CO. Porównano dysfunkcje neuropsychologiczne występujące u 492 pacjentów (z dwóch badań) z cięższym zatruciem CO, u których wystąpiła początkowo utrata przytomności lub byli w śpiączce i otrzymali 1 lub 2 sesje HBOT. Oba badania wykazały, że 2 sesje HBOT nie miały przewagi nad 1 sesją. Upośledzenie pamięci (8,9% vs 18,3%) i trudności z koncentracją (6,1% vs 13,4%) były zdecydowanie niższe w grupie, która otrzymała jedną sesję leczenia HBO w porównaniu z grupą, która otrzymała 2 sesje [8].

#### 10.

Meng i wsp. w swojej pracy badali na 90 pacjentach (53 pacjentów, którym podawano śliwkę i 37 w grupie kontrolnej) wpływ spożycia suszonych solonych śliwek na MEB i otalgii związaną z terapią HBO<sub>2</sub>. Ogólna częstość występowania MEB po pierwszej sesji HBOT wyniosła 38,9%. MEB wystąpił u 39,6% pacjentów którym podawano śliwkę i u 37,8% pacjentów z grupy kontrolnej. Otalgia występowała u 5,7% pacjentów, którym podawano śliwkę i u 18,9% pacjentów z grupy kontrolnej. Stopień nasilenia otalgii był wyższy w grupie kontrolnej. Z przeprowadzonych badań wynika, że spożycie suszonej solonej śliwki nie zmniejsza częstości występowania MEB, ale może złagodzić jej nasilenie. Autorzy odkryli, że częstość występowania otalgii po pierwszej sesji HBO jest o 11,1% niższe niż częstość występowania MEB. Częstość występowania MEB we wcześniejszych badaniach wahała się od 8% do 68,7% [11].

#### 11.

U osób podczas terapii HBO<sub>2</sub> nie może wystąpić choroba dekompresyjna (DCS), ponieważ tlen jest zużywany w tkankach i nie ma możliwości przesylenia. Podczas terapii HBO<sub>2</sub> możliwe jest wystąpienie tętniczego zatoru gazowego (AGE) z powodu barotraumy płuc (uszkodzenie z powodu rozciągania płuc podczas dekompresji w HBOT). Moon w swojej pracy podkreślił, że podczas jego ponad 30 letniej opieki nad pacjentami poddawany HBOT oraz ochotnikami badanymi w komorach hiperbarycznych doszło tylko do dwóch przypadków zatoru gazowego z powodu narażenia w komorze hiperbarycznej (w porównaniu do kilku tysięcy z powodu nurkowania i/lub przypadkowego donaczyniowego wstrzyknięcia powietrza). Oba przypadki wystąpiły z powodu pęknięcia torbieli płucnych u pacjentów z ciężką chorobą płuc, którzy byli szczególnie narażeni na tego typu komplikacje. W USA rocznie wykonywanych jest około 1,3 miliona zabiegów

hiperbarycznych. Ryzyko AGE z powodu HBOT jest prawdopodobnie mniejsze niż jeden na kilka milionów zabiegów. Porażenie wywołane zatorowością gazową w wyniku HBOT jest wyjątkowo rzadkie, a jego ryzyko może być kontrolowane przez dobór pacjentów [15].

#### 12.

Barotrauma ucha środkowego jest powszechnym powikłaniem podczas kompresji komory w tlenoterapii hiperbarycznej. Istnieje niewiele dowodów na temat optymalnego protokołu kompresji w celu zminimalizowania częstości występowania i nasilenia MEB. Ng i wsp. porównali częstość występowania MEB podczas tlenoterapii hiperbarycznej przy użyciu dwóch różnych protokołów kompresji komory, przeprowadzając jednośrodkową podwójnie ślepa, randomizowaną próbę kontrolowaną na 100 uczestnikach (74 mężczyznach i 26 kobietach) poddawanych pierwszej sesji HBOT. Pacjentów losowo przypisano do stopniowego (n=50) lub liniowego (n=50) protokołu kompresji. Zdjęcia błon bębenkowych wykonano przed i po leczeniu, a następnie oceniono. Częstość występowania MEB w protokole etapowym wyniosła 48% (u 24 osób), a w protokole liniowym 62% (u 31 osób). Zatem protokół etapowy nie wykazał znaczącego zmniejszenia występowania MEB w porównaniu ze złotym standardem - protokołem liniowym. Protokół etapowy jednak wpłynął na zmniejszenie nasilenia objawów w MEB w porównaniu z protokołem liniowym. U 8 uczestników (16,0%) w grupie kompresji etapowej i u 12 uczestników (24,0%) w grupie kompresji liniowej doszło do przerwania leczenia. U 1 uczestnika (2,0%) w grupie etapowej i 3 uczestników (6,0%) w grupie liniowej nie dokończono leczenia. Bezbolesne leczenie hiperbaryczne zgłoszono u 84% (u 42 osób) według protokołu etapowego i 88% (u 44 osób) według protokołu liniowego. W celu zminimalizowania barotraumy ucha środkowego potrzebne są dalsze badania, które pozwolą określić optymalny protokół kompresji [16].

#### 13.

Tran i Smart opisali w swojej pracy przypadek 43-letniego mężczyzny z cukrzycą typu 2, leczonego insuliną przez 28 lat, który cierpiał na obustronne owrzodzenia podeszwy odporne na leczenie. U pacjenta zaplanowano 40 sesji leczenia tlenem hiperbarycznym pod ciśnieniem 243 kPa przez 90 minut. Wywiad okulistycki pacjenta wykazał występowanie trzy lata wcześniej obustronnej proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (PDR), którą leczono metodą panfotokoagulacji (PRP). Trzy miesiące przed zastosowaniem HBOT pacjent przeszedł fakoemulsyfikację i założenie soczewki wewnątrzgałkowej do lewego oka. Ten sam zabieg w prawym oku wykonano rok wcześniej. Tydzień przed jego pierwszą sesją HBOT u pacjenta wykonano badanie dna oka, które potwierdziło nieproliferacyjną retinopatię cukrzycową (NPDR) bez objawów PDR. Po piątej sesji HBOT pacjenta poddawano rutynowej kontroli okulistyckiej. Badanie dna oka wykazało krwotok przedsiatkówkowy i PDR w lewym oku. Zastosowano leczenie PRP. Ostrość wzroku nie uległa zmianie. Podczas badania trzy tygodnie później, po kolejnych 12 sesjach HBOT, stwierdzono nasilające się zmiany proliferacyjne w obu oczach. Wstrzyknięto bewacizumab i zastosowano PRP. Ostrość wzroku w obu oczach pozostała niezmienną. Wstrzymano HBOT w celu ustąpienia fazy proliferacyjnej retinopatii. Nie jest jasne, czy nagła progresja NPDR do PDR była związana z HBOT, niedawną operacją zaćmy lub innymi czynnikami [17].

#### 14.

Uluyol i wsp. w celu oceny wpływu na klirens śluzowo-rzęskowy nosa (MCC) krótko- i długoterminowej ekspozycji na tlen hiperbaryczny przeprowadzili badanie 47 pacjentów bez cukrzycy leczonych HBO. Uczestnicy, według przyjętej liczby sesji HBOT, zostali podzieleni na 2 grupy. Grupę krótkoterminową HBOT, stanowiło 19 pacjentów, którzy otrzymali <11 sesji HBOT. Grupę długoterminową HBOT, stanowiło 28 pacjentów, którzy otrzymali więcej niż 15 sesji. Pomiar klirensu śluzowo-rzęskowego wykonywano u pacjentów 3 razy: przed, po zakończeniu i 6 miesięcy po HBOT. Zarówno krótkotrwała, jak i długotrwała ekspozycja na HBO miała istotny wpływ na MCC po zakończeniu leczenia. Tylko długotrwała ekspozycja na HBO wpływała na wydłużenie MCC w ocenie długoterminowej (6 miesięcy po HBOT). Autorzy na podstawie wyników wysunęli wnioski, że długotrwałe narażenie na HBO może spowodować nieodwracalne uszkodzenie MCC w porównaniu z narażeniem krótkoterminowym oraz, że HBOT wpływa na MCC w zależności od dawki. Jest to niepokojące z powodu występowania u pacjentów poddawanych HBOT infekcji ucha środkowego, zatok przynosowych lub dróg oddechowych. Przy długoterminowym stosowaniu HBOT pacjenci powinni być monitorowani i informowani o możliwych negatywnych skutkach terapii. MCC jest istotnym mechanizmem obronnym układu oddechowego. Zaburzenia w MCC prowadzą do zalegania wydzieliny i nawracających infekcji ucha środkowego, zatokowo przynosowych i dolnych dróg oddechowych. Upośledzenie MCC może wynikać z upośledzonego ruchu rzęsek lub zwiększonej lepkości śluzu. Pacjenci poddawani HBOT powinni być monitorowani i informowani o możliwych skutkach ubocznych [18].

#### 15.

Wang i wsp. ocenili wpływ HBOT na progresję utajonego zakażenia gruźlicą (LTBI) do aktywnej gruźlicy (TB). Autorzy przeanalizowano 2258 pacjentów podzielonych na dwie grupy: grupę pacjentów poddanych HBOT i grupę pacjentów bez HBOT. Każda grupa składała się z 1129 pacjentów. Rok po zastosowaniu tlenu hiperbarycznego liczba przypadków aktywnej gruźlicy była istotnie wyższa w grupie HBOT w porównaniu do grupy bez HBOT (11 przypadków vs. 1 przypadek). Analiza regresji wielokrotnej wykazała, że terapia tlenem hiperbarycznym była jedynym statystycznie istotnym czynnikiem wpływającym na aktywację gruźlicy. Z przeprowadzonych badań wynika, że HBOT wywoła reaktywację gruźlicy. Pacjenci dużego ryzyka gruźlicy powinni przejść test tuberkulinowy lub testy uwalniania interferonu-gamma przed HBOT w celu identyfikacji osób z LTBI [19].

#### 16.

Napady drgawkowe związane z zatruciem tlenem są znanym powikłaniem leczenia tlenem hiperbarycznym. Warchol i wsp. opisali przypadek, w którym napad drgawkowy i udar mózgu wystąpiły razem. Autorzy uważają, że udar mógł być spowodowany niedokrwieniem wywołanym napadem. Podważa to przyjęty pogląd, że napady drgawkowe w zatruciu tlenem podczas HBOT są łagodne. 80-letni mężczyzna po incydencie naczyniowo-mózgowym (CVA) bez deficytu



resztkowego, z łagodną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), chorobą wieńcową, przewlekłą chorobą nerek i chorobą naczyń obwodowych, przeszedł leczenie tlenem hiperbarycznym z powodu nie gojącego się owrzodzenia palca stopy z powodu niewydolności tętniczej. Pierwszą sesję HBOT (90 minut przy 243 kPa) w komorze jednomiejscowej pacjent przeszedł bez incydentów. Drugi zabieg pacjent dobrze tolerował do momentu dekompresji. Pod koniec dekompresji personel zauważył, że pacjent słabo reaguje, wystąpiła afazja, niezdolność do wykonywania poleceń w lewej górnej kończynie, spastyczne, niezdarne ruchy prawej ręki i rytmiczne ruchy mlaskania. U pacjenta wystąpił napad toniczno-kloniczny trwający około 90 sekund. Uważano, że u pacjenta podczas HBOT doszło do napadu padaczkowego w wyniku toksyczności tlenowej ośrodkowego układu nerwowego. Uważano, że napad wpłynął na wystąpienie udaru mózgu. Uznano, że dalsze sesje HBOT wiążą się z większym ryzykiem niż korzyściami, więc leczenie przerwano. Wcześniej nie odnotowano przypadków ostrego incydentu niedokrwiennego mózgu będącego wynikiem napadu padaczkowego w zatruciu tlenowym związanym z HBOT. Napady padaczkowe podczas HBOT są znanym powikłaniem i występują z częstością 0,03%. Częstość występowania zwiększa się wraz z ciśnieniem i może prawie nie występować przy 202 kPa (2,0 ATA) lub niższych. Zmniejszenie ciśnienia terapeutycznego może znacznie złagodzić lub wyeliminować ryzyko wystąpienia napadu. Napady padaczkowe zatrucia tlenem objawiają się najczęściej drgawkami toniczno-klonicznymi, ale mogą również wystąpić napady ogniskowe. W analizowanym przypadku pacjent miał zarówno drganie warg, jak i napad toniczno-kloniczny [20].

#### 17.

Metronidazol (MNZ) jest przepisywany w leczeniu infekcji wywołanych przez bakterie beztlenowe i pierwotniaki. Encefalopatia wywołana metronidazolem (MIE) jest skutkiem ubocznym stosowania tego leku. Yamamoto i wsp. w swojej pracy przedstawili przypadek 68-letniego mężczyzny z zapaleniem kości i szpiku żuchwy, który przez 49 dni otrzymywał metronidazol i pięciokrotną terapię HBO (2,0 ATA, 60 min). Po 47 dniach od rozpoczęcia leczenia metronidazolem i pięciokrotnej terapii HBO u pacjenta pojawiły się objawy MIE (neuropatia obwodowa, zaburzenia mowy, nudności, utrata słuchu i zaburzenia chodu). Po odstawieniu zarówno terapii MNZ, jak i HBOT objawy neurologiczne szybko poprawiły się w ciągu 5 dni. Neuropatia obwodowa utrzymywała się jeszcze przez kilka tygodni. Jest to pierwszy opisany przypadek MIE powiązany z HBOT. Chociaż terapia HBO jest skuteczna w leczeniu zapalenia kości i szpiku, może być jednym z czynników ryzyka MIE [12].

#### 18.

W badaniu prospektywnym przeprowadzonym przez Lee i wsp. na 1308 pacjentach (10425 zabiegów), u których zastosowano HBOT, u 5 wystąpiły epizody drgawkowe (pacjenci z zatruciem CO: n=4; pacjenci z tętniczym zatorom gazowym: n=1). Częstość napadów u pacjentów z zatruciem CO (0,148%) i AGE (3,448%).

Żaden z pacjentów nie miał trwałych efektów z powodu napadów padaczkowych. Napady padaczkowe obserwowano u pacjentów z zatruciem CO i AGE [21].

#### 19.

Edinguele i wsp. przeprowadzili pięcioletnie badanie retrospektywne na 2610 pacjentach. 262 pacjentów (10,04%) doświadczyło MEB podczas stosowaniu HBOT. Kobiety były bardziej dotknięte tym powikłaniem niż mężczyźni. Czynniki ryzyka były: wiek powyżej 55 lat, płeć żeńska, choroby uszu, nosa i gardła (rak, infekcje lub alergie, wady rozwojowe lub łagodne nowotwory) oraz choroby innych układów i uzależnienia (palenie tytoniu, obturacyjne zaburzenia oddychania, zaburzenia tarczycy, otyłość). Podczas HBOT doszło do wystąpienia głuchoty nagłej, zmienionej ruchomości błony bębenkowej i opóźnionego gojenia ran. Wystąpienie MEB było odpowiedzialne za przedwczesne odstawienie HBOT [22].

#### 20.

Churchill i wsp. w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepienych badaniach klinicznych przeprowadzonych podczas stosowania HBOT analizowali zdarzenia niepożądane (AE). W obu badaniach uczestnicy zostali losowo przydzieleni do otrzymywania HBO2 (1,5 atmosfery bezwzględnej, >99% tlenu) lub pozorowanych sesji w komorze (1,2 atmosfery bezwzględnej, powietrze w pomieszczeniu). U 143 uczestników poddanych 4245 sesjom w komorze hiperbarycznej zdarzenia niepożądane związane z komorą występowały rzadko (1,1% w pierwszym badaniu, 2,2% w drugim badaniu). Najczęściej zgłaszana była niewielka barotrauma. Niektórzy uczestnicy czasami odczuwali ból głowy podczas sesji. Z sesjami w komorze nie były związane żadne poważne zdarzenia niepożądane [23].

#### 21.

Nasole i wsp. przeprowadzili retrospektywne badanie obserwacyjne z udziałem 5962 pacjentów poddawanych długotrwałej terapii HBO2 z powodu chorób przewlekłych w celu przeanalizowania częstości występowania i nasilenia MEB. Na przestrzeni ośmiu lat zaobserwowano 549 MEB (9,2% wszystkich zabiegów HBOT). Większość z nich stanowiły pacjentki w wieku powyżej 50 lat. Objawy MEB najczęściej były słabo nasilone z minimalnymi zmianami otoskopowymi. 69,03% przypadków zakwalifikowano jako stopień 1 wg Wallace-Teeda. MEB zarejestrowano u 20,3% pacjentów, którzy mieli trudności z wyrównaniem ciśnienia w uszach i/lub odczuwali ból ucha w początkowej fazie kompresji podczas leczenia hiperbarycznego. Choroby zapalne górnych dróg oddechowych, a w szczególności nieżyt nosa, predysponują do rozwoju MEB. MEB doprowadziło do zawieszenia terapii u 89 pacjentów, co stanowiło 16,2% wszystkich zarejestrowanych MEB lub 1,49% wszystkich pacjentów poddanych zabiegom HBOT [24].

**22.**

Fan i wsp. w swoim badaniu opisali przypadek 56 letniej pacjentki, która doznała ciężkiego obrzęku płuc po terapii HBO<sub>2</sub> z powodu zatrucia tlenkiem węgla (CO). Po zabiegu HBOT (100% tlenu przy 0,25 MPa, przez 60 minut z pięciominutową przerwą powietrzną i dekompresją przy 0,01 MPa/minutę) u pacjentki nagle wystąpiła duszność. Po terapii tętno wynosiło 140 uderzeń na minutę, ciśnienie krwi - 60/40 mmHg, częstość oddechów - 38 na minutę i saturacja tlenem - 84%. Zdiagnozowano ostry obrzęk płuc i wstrząs. Zastosowano leczenie przeciwwstrząsowe, intubację dotchawiczą, wentylację mechaniczną w celu wspomagania oddychania, diuretyki, deksametazon, łagodzenie astmy i korekcję kwasicy. TK wykazała znaczny obrzęk płuc. Pacjentka wrocała stopniowo do zdrowia. Podczas dwuletniej obserwacji pacjentka nie zgłaszała żadnych objawów psychicznych ani neurologicznych. Ostry obrzęk płuc podczas HBOT występuje rzadko, jednak może prowadzić do poważnych skutków ubocznych u pacjentów z ciężkim ostrym zatruciem CO. To powikłanie należy brać pod uwagę przy stosowaniu HBOT u pacjentów z ciężkim zatruciem CO [25].

**23.**

Gariel i wsp. w swoim badaniu przedstawili przypadek 57-letniej kobiety, która została przyjęta na oddział intensywnej terapii w stanie ciężkiego wstrząsu hipotensyjnego po sesji HBOT. Wstrząs przypisywano barotraumie żołądka, co skutkowało masywnym żylnym zatorom gazowym. Do barotraumy żołądka doszło z powodu obecności wypełnionej opaski/mankietu żołądkowego podczas zabiegu HBOT, która zapobiegała ucieczce rozprężającego się gazu podczas dekompresji. Po deflacji opaski żołądkowej przeprowadzone dwie dodatkowe sesje HBOT. Nastąpiło całkowite ustąpienie objawów. Pacjentka w trzecim dniu bez objawów została wypisana ze szpitala. Z uwagi na ryzyko barotraumy żołądka i żylnej zatorowości gazowej, lekarze powinni być świadomi historii opaski żołądkowej przed rozpoczęciem terapii HBO [26].

**24.**

Podwyższenie ciśnienia krwi u pacjentów poddawanych terapii HBO jest mniej zdefiniowanym potencjalnym skutkiem ubocznym. Heyboer i wsp. starali się lepiej określić ilościowy wpływ HBO<sub>2</sub> na ciśnienie krwi u pacjentów poddawanych HBOT. Przeprowadzili badania retrospektywne na 155 pacjentach, którzy otrzymali 3147 hiperbarycznych zabiegów tlenowych. Zaobserwowali ogólny wzrost skurczowego ciśnienia krwi, rozkurczowego ciśnienia krwi i średniego ciśnienia tętniczego po leczeniu. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy pacjentami z nadciśnieniem i bez nadciśnienia. Zmiana w SBP była mniejsza z każdym kolejnym zabiegiem u pacjentów poddawanych więcej niż jednemu leczeniu. Badanie pokazuje, że w wyniku terapii HBO może wystąpić bezwzględny wzrost ciśnienia krwi. Skala tego efektu nie jest jednak duża. Przy większej liczbie zabiegów pojawił się efekt ochronny [27].

**25.**

Gdy podczas leczenia HBOT pojawiają się działania niepożądane zazwyczaj terapię należy przerwać lub odroczyć. Opóźnienia w HBOT spowodowane dysfunkcją trąbki Eustachiusza (EDT) występują u około 10-40% pacjentów. Cohn i wsp. przeprowadzili analizę retrospektywną 81 kart pacjentów pod kątem czynników ryzyka i objawów działań niepożądanych związanych z HBOT takich jak EDT i barotrauma ucha środkowego. Łącznie 31 (38,3%) nie tolerowało HBOT. U 8 z nich sytuacja się poprawiła po zastosowaniu oksymetazoliny, a u 23 założono rurkę tympanostomiijną. Podatność na powikłania u pacjentów nietolerujących HBOT była wyższa w porównaniu z pacjentami, którzy tolerowali terapię. Pacjenci u których stwierdzono historię zapalenia ucha środkowego, szumy uszne i wcześniejsze operacje ucha byli narażeni na nietolerancję HBOT. Dokładna ocena otologiczna może wpływać na przewidywanie i identyfikację pacjentów zagrożonych nietolerancją HBOT. Zastosowanie rurki tympanostomiijnej powinno być brane pod uwagę u osób nietolerujących HBOT już przy pierwszej lub drugiej sesji, którzy wymagają długotrwałej terapii [28].

**26.**

W badaniu Lu i wsp. przedstawiono przypadek 72-letniej kobiety leczonej nagłą hiperbaryczną rekompresją tlenu (HBO<sub>2</sub> RCT) po wystąpieniu paraliżu kończyn dolnych, po ekspozycji na powietrze hiperbaryczne w domowej komorze hiperbarycznej. Po niezakłóconej ekspozycji na powietrze hiperbaryczne na maksymalnej głębokości 72 stopy (3,2 ATA, 32,3 psig), pacjentka miała opóźniony ból brzucha i paraplegię po zjedzeniu posiłku. Po HBO<sub>2</sub> RCT pacjentka wyzdrowiała całkowicie. Prezentowany przypadek odpowiadał określeniu - „zaburzona dekompresja”. Przy ograniczonej objętości krwi i konieczności jednoczesnej perfuzji dwóch „pośrednich” tkanek, według autorów powstaje syndrom „kradzieży” powodujący objawy brzuszne i paraliż [29].

**27.**

Asystenci hiperbaryczni pracują w środowisku hiperbarycznym, aby zapewnić opiekę medyczną pacjentom podczas leczenia w komorze hiperbarycznej. Podczas gdy pacjenci oddychają 100% tlenem w trakcie HBOT, asystenci oddychają sprężonym powietrzem przez prawie całą sesję pozostając pod takim samym ciśnieniem jak pacjenci, co jest doświadczeniem podobnym do tego, jakie mają nurkowie oddychający z butli ze sprężonym powietrzem. Badanie retrospektywne Poolpola i wsp. miało na celu zbadanie długoterminowych zmian w czynności płuc u osób pracujących w warunkach hiperbarii. Uwzględniono 63 osoby pracujące w wielomiejscowych komorach hiperbarycznych, które pracowały w publicznych szpitalach lub ośrodkach medycznych w Tajlandii. 51 osób spełniało kryteria włączenia do badań. Aby wziąć udział w badaniu, osoby musiały mieć co najmniej dwa kontrolne testy czynnościowe płuc i minimalną roczną przerwę od początkowego corocznego badania okresowego. Funkcję płuc pracowników komór hiperbarycznych porównano z wartościami referencyjnymi populacji tajskiej. Autorzy wykazali, że praca w środowisku hiperbarycznym wpływa na czynność płuc u asystentów w komorach hiperbarycznych podczas HBOT. Zmiany czynnościowe płuc były uzależnione od całkowitego czasu pracy, średniego czasu trwania sesji i średniej głębokości hiperbarii. Oprócz oceny zdolności do pracy asystentów należy zachęcać do okresowej oceny czynności płuc w celu monitorowania dalszych możliwych szkód [30].

## PODSUMOWANIE

HBOT jest jedną z najbezpieczniejszych stosowanych obecnie terapii. Opisane efekty niepożądane są często samoograniczające się i można ich uniknąć dzięki odpowiednim badaniom przesiewowym. Do skutków ubocznych HBOT należą różne formy barotrauma, toksyczność tlenowa ośrodkowego układu nerwowego i płuc, zaburzenia oczne oraz klaustrofobia. Najbardziej powszechne są barotrauma ucha środkowego i klaustrofobia. Mało prawdopodobny przy zachowaniu odpowiednich środków ostrożności jest uraz ciśnieniowy płuc. Barotrauma ucha środkowego jest zwykle łagodna i samoograniczająca się. Można jej zapobiegać poprzez nauczanie technik oczyszczania ucha środkowego i regulacji ciśnienia w uchu oraz pomoc podczas kompresji. Klaustrofobię można regulować za pomocą coachingu i leków przeciwlękowych. Przy nietolerancji komory jednomiejscowej można pacjenta skierować do najbliższej komory wielomiejscowej. Toksyczność tlenowa występuje rzadko i najczęściej dotyczy ośrodkowego układu nerwowego. Objawy ustępują wraz z wycofaniem tlenu i nie pozostawiają żadnych trwałych konsekwencji. Barotrauma płuc jest mało prawdopodobnym powikłaniem i można jej uniknąć dzięki odpowiednim badaniom przesiewowym. Hiperoksyczna krótkowzroczność jest również jednym z najczęstszych skutków ubocznych uważanych za odwracalne. Hipoglikemia istotna klinicznie nie jest powszechna [10]. Tlenoterapia hiperbaryczna jest obecnie zatwierdzona do leczenia różnych schorzeń i jest powszechnie stosowana w leczeniu wybranych ran przewlekłych, opóźnionych urazów popromiennych i martwiczych infekcji tkanek miękkich [7].

Badania wykazują, że występowanie zdarzeń niepożądanych związanych z HBOT jest niewielkie i zazwyczaj łagodne [7].

## WNIOSKI

- HBOT jest bezpieczną i dobrze tolerowaną metodą leczenia różnych chorób.
- Zdarzenia niepożądane związane z HBOT występują rzadko i są zazwyczaj łagodne.
- Najczęstsze skutki uboczne związane z HBOT to barotrauma ucha środkowego i klaustrofobia.

## LITERATURA

1. Bessereau J, Aboab J, Hullin T, Huon-Bessereau A, Bourgeois JL, Brun PM, Chevret S, Annane D: Safety of hyperbaric oxygen therapy in mechanically ventilated patients. *International Maritime Health*. 68(1):46-51, 2017.
2. Corcoran T, Ting S, Mas E, Phillips M, O'Loughlin E, Barden A, Mori TA: Hyperbaric oxygen therapy is not associated with oxidative stress assessed using plasma F2-isoprostanes and isofurans. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*. 127:16-19, 2017.
3. Caplan M, Duburcq T, Moreau AS, Poissy J, Nseir S, Parmentier-Decrucq E: Hyperbaric hyperoxemia as a risk factor for ventilator-acquired pneumonia?. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 16(6):e0253198, 2021.
4. Chen JM, Lu ZN, Wu RW, Bi KW, Liu CT: Effect of self-acupressure on middle ear barotrauma associated with hyperbaric oxygen therapy: A nonrandomized clinical trial. *Medicine*. 100(17):e25674, 2021.
5. Dejmek J, Kohoutova M, Kripnerova M, Cedikova M, Tuma Z, Babuska V, Bolek L, Kuncova J: Repeated exposure to hyperbaric hyperoxia affects mitochondrial functions of the lung fibroblasts. *Physiological Research*. 67(Suppl 4):S633-S643, 2018 12 31.
6. Kobielska E, Chrapusta A: Sześćoletnia analiza powikłań terapii tlenem hiperbarycznym u 1981 pacjentów. *Chirurgia Plastyczna i oparzenia*. 2020; 8(1): 1-5.
7. Jokinen-Gordon H, Barry RC, Watson B, Covington DS: A Retrospective Analysis of Adverse Events in Hyperbaric Oxygen Therapy (2012-2015): Lessons Learned From 1.5 Million Treatments. *Advances in Skin & Wound Care*. 30(3):125-129, 2017.
8. Lin CH, Su WH, Chen YC, Feng PH, Shen WC, Ong JR, Wu MY, Wong CS: 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*. 97(39):e12456, 2018.
9. Cho K, Minami T, Okuno Y, Kakuda Y, Tsutsumi T, Kogame T, Ohtsuru S, Sato N, Koike K: Convulsive seizure and pulmonary edema during hyperbaric oxygen therapy: A case report. *Journal of Medical Investigation*. 65(3.4):286-288, 2018.
10. Heyboer M., Sharma D., Santiago W., McCulloch N.: Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *ADVANCES IN WOUND CARE, VOLUME 6, NUMBER 6*, 2017.
11. Meng FC, Shen CH, Chu CM, Shih CP, Lin HC, Peng CK, Chang SC, Huang KL: Dried salted plum consumption ameliorates hyperbaric oxygen therapy-induced otalgia severity at the first chamber session: a prospective randomized controlled study. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(6):551-557, 2017.
12. Yamamoto Y, Asai N, Furuhashi A, Ono T, Yamagishi Y, Mikamo H, Kazaoka Y: Metronidazole-induced encephalopathy caused by hyperbaric oxygen therapy in a patient with mandibular osteomyelitis. *Journal of Infection & Chemotherapy*. 25(12):1057-1059, 2019.
13. Evanger K, Vaagbo G, Haugen OH: Short-term effects on ocular variables immediately after hyperbaric oxygen exposures. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 45(4):395-402, 2018.
14. Hagan JC, Maturo JV, Kirby JP: Rapidly Developing Large Bilateral Cataracts in a 58-Year-Old Woman After Only 46 Hyperbaric Oxygen Treatments. *Missouri Medicine*. 116(5):396-399, 2019.
15. Moon RE: UHMS HBO2 committee chair questions FDA on incorrect info. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(6):611-612, 2017.
16. Ng AWA, Muller R, Orton J: Incidence of middle ear barotrauma in staged versus linear chamber compression during hyperbaric oxygen therapy: a double blinded, randomized controlled trial. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(2):101-107, 2017.
17. Tran V, Smart D: Proliferative retinopathy during hyperbaric oxygen treatment. *Diving & Hyperbaric Medicine*. 47(3):203, 2017.
18. Uluyol S, Demir L, Kilicaslan S: The Effects of Short- and Long-Term Exposure to Hyperbaric Oxygen on Nasal Mucociliary Clearance. *Journal of Craniofacial Surgery*. 28(2):331-333, 2017.
19. Wang KY, Lin YS, Sy CL, Huang WC, Chen LW: Hyperbaric oxygen therapy increases the risk of tuberculosis disease. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*. 22(6):637-640, 2018 06 01.
20. Warchol JM, Cooper JS, Diesing TS: Hyperbaric oxygen-associated seizure leading to stroke. *Diving & Hyperbaric Medicine*. 47(4):260-262, 2017.
21. Lee CH, Choi JG, Lee JS, Lee Y, Kim H, Kim YS, Cha YS: Seizure during hyperbaric oxygen therapy: experience at a single academic hospital in Korea. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 48(1):43-51, 2021.
22. Edinguele WFOP, Barberon B, Poussard J, Thomas E, Reynier JC, Coulangue M: Middle-ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy: a five-year retrospective analysis on 2,610 patients. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 47(2):217-228, 2020.
23. Churchill S, Deru K, Weaver LK, Wilson SH, Hebert D, Miller RS, Lindblad AS: Adverse events and blinding in two randomized trials of hyperbaric oxygen for persistent post-concussive symptoms. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 46(3):331-340, 2019 BIMA Special Edition No. Feb.



24. Nasole E, Zanon V, Marcolin P, Bosco G: Middle ear barotrauma during hyperbaric oxygen therapy; a review of occurrences in 5,962 patients. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 46(2):101-106, 2019.
25. Fan D, Lv Y, Hu H, Pan S: Severe pulmonary edema following hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning: a case report and clinical experience. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(3):287-291, 2017.
26. Gariel C, Delwarde B, Beroud S, Soldner R, Floccard B, Rimmele T: Is decompression illness possible during hyperbaric therapy? a case report. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(3):283-285, 2017.
27. Heyboer Rd M, Wojcik SM, Smith G, Santiago W: Effect of hyperbaric oxygen therapy on blood pressure in patients undergoing treatment. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 44(2):93-99, 2017.
28. Cohn JE, Pfeiffer M, Patel N, Sataloff RT, McKinnon BJ: Identifying eustachian tube dysfunction prior to hyperbaric oxygen therapy: Who is risk for intolerance? *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 39(1):14-19, 2018.
29. Lu LQ, Strauss MB, Miller SS: The Gradient Perfusion Model Part 3: An extraordinary case of decompression sickness. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 45(3):307-311, 2018.
30. Poolpol P, Sithisarakul P, Rattananupong T: Lung function change in hyperbaric chamber inside attendants. *International Maritime Health*. 70(2):125-131, 2019.

**dr n. med. Wojciech Giermaziak**

Główna Biblioteka Lekarska  
ul. Chocimska 22  
00-791 Warszawa