

INFLUENCE OF HYPERBARIC OXYGENATION AND ITS USE IN URINARY TRACT DISEASES

WPLYW I ZASTOSOWANIE HIPERBARII NA UKŁAD MOCZOWY

ВЛИЯНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МОЧЕВУЮ СИСТЕМУ

EINFLUSS UND EINSATZ HYPERBARER KAMMERN AUF DEN HARN- UND GESCHLECHTSAPPARAT

EFFECTOS Y UTILIZACIÓN DE LA HIPERBARIA EN EL SISTEMA URINARIO

Małgorzata Skiba, Agnieszka Pedrycz

Department of Histology and Embryology, Medical University in Lublin, Poland
Katedra i Zakład Histologii i Embriologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

STRESZCZENIA / ABSTRACTS

In this publication, we adduce examples of the use of hyperbaric oxygen therapy in urinary tract diseases. Hyperbaric oxygen therapy has been proved to have a positive influence on the kidneys of animals with diabetes, sepsis or undergoing chemotherapy. In the literature, we can also find many examples of the use of hyperbaric therapy with good clinical outcomes in human patients with prostatic hypertrophy, pyelonephritis, and hemorrhagic cystitis. The first trials of this kind of treatment of urinary tract diseases were started at the end of the twentieth century. In spite of the promising results, and numerous reports on the effectiveness of this non-invasive method of treatment, it is not currently used on a regular basis.

Because many factors such as time, multiple applications, the parameters used in the hyperbaric chamber as well as the medications taken by the patient affect the quality of the result, further studies are needed to make hyperbaric therapy more suitable and safer for each patient.

Key words: hyperbaric, hyperbaric oxygenation, urinary tract disease.

Praca przytacza przykłady zastosowania terapii hiperbarycznej w leczeniu chorób układu moczowego. Dowiedziano pozytywne efekty na nerki przy zastosowaniu jej u zwierząt chorych na cukrzycę, sepsę czy poddanych chemoterapii. W literaturze możemy odnaleźć również wiele przykładów zastosowania terapii hiperbarycznej z dobrym efektem klinicznym u ludzi chorych na przerost prostaty, odmiedniczkowe zapalenie nerek, oraz w krwotocznym zapaleniu pęcherza. Próby leczenia chorób układu moczowego za pomocą terapii hiperbarycznej rozpoczęły się pod koniec XX wieku.

Pomimo obiecujących efektów oraz licznych doniesień na temat skuteczności tej nieinwazyjnej metody leczenia nie jest ona dotychczas rutynowo stosowana. Ponieważ wiele czynników takich jak czas, wielokrotność zastosowania, zastosowane parametry oraz leki przyjmowane przez pacjenta wpływają na jakość wyniku, potrzebne są dalsze badania mające na celu dopracowanie i dobranie bezpiecznej metody terapii hiperbarycznej dla każdego pacjenta.

Słowa kluczowe: hiperbaria, choroby układu moczowego, terapia tlenem hiperbarycznym.

В работе приведены примеры применения метода гипербарической оксигенации в лечении болезней мочевой системы. Было доказано положительное влияние на почки при применении метода у животных, больных сахарным диабетом, сепсисом или после химиотерапии. В литературе можно также найти много примеров применения метода гипербарической оксигенации с хорошим гипербарическим эффектом у людей, больных аденомой простаты, пиелонефритом и воспалением мочевого пузыря с кровью в моче. Попытки лечения болезней мочевой системы методом гипербарической оксигенации начались в конце XX века. Не смотря на многообещающие эффекта и многочисленные сообщения об эффективности этого неинвазивного метода лечения, он до сих пор массово не применяется. Поскольку много факторов, таких как время, многократной применения, параметры и препараты, принимаемые пациентом, оказывают влияние на качество результата, необходимы дальнейшие исследования, целью которых является доработка и подбор безопасного лечения методом гипербарической оксигенации для каждого пациента.

Ключевые слова: гипербария, заболевания мочевой системы, лечение методом гипербарической оксигенации.

Arbeit gibt Beispiele für die Verwendung der hyperbaren Therapie bei der Behandlung von Erkrankungen der Harnwege. Nachgewiesen werden konnten positive Effekte auf die Nieren bei deren Einsatz bei Tieren mit Diabetes, Sepsis oder nach Chemotherapie. In der Literatur lassen sich viele Beispiele für die Verwendung der hyperbaren Therapie mit guten klinischen Ergebnissen bei Patienten mit Prostata-Hypertropie, Pyelonephritis oder hämorrhagischer Zystitis finden. Versuche, Harnwegsinfektionen mit der hyperbaren Therapie zu behandeln, begannen Ende des 20. Jahrhunderts. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse und zahlreicher Beiträge über die Wirksamkeit dieses nicht invasiven Verfahrens, wird es bei der Behandlung noch nicht routinemäßig eingesetzt. Da etliche Faktoren wie Zeit, Wiederholbarkeit der Anwendung, verwendete Parameter oder die Medikamentierung des Patienten auf die Qualität der Ergebnisse einfließen, sind weitere Untersuchungen nötig, deren Ziel es sein muss, sichere Verfahren für die hyperbare Therapie für jeden Patienten auszuarbeiten und auszuwählen.

Key words: hyperbare kammer, urologische probleme, hyperbare sauerstofftherapie.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2016 Vol. 56 Issue 3 pp. 25 - 32

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.1515/phr-2016-0016

Pages: 8, figures: 0, tables: 0

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

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: przeglądowy
Review article

Termin nadesłania: 04.07.2016r.

Termin zatwierdzenia do druku: 15.08.2016r.



El trabajo muestra una serie de ejemplos del uso de la terapia hiperbárica en el tratamiento de enfermedades del sistema urinario. Se han observado efectos positivos sobre los riñones al ser administradas a animales enfermos de diabetes, sepsis o sometidos a quimioterapia. De igual modo, en la bibliografía podemos encontrar multitud de ejemplos de utilización de terapia hiperbárica con un buen resultado clínico en personas que padecían hipertrofia prostática, pielonefritis y cistitis hemorrágica. Los primeros intentos de tratar infecciones de las vías urinarias a través de la terapia hiperbárica datan de finales del siglo XX. A pesar de los prometedores resultados y de la existencia de multitud de informes sobre la eficacia de este método no invasivo, hoy en día este tratamiento aún no se ha extendido de forma rutinaria. Debido al hecho de que existen multitud de factores como el tiempo, la cantidad de aplicaciones, los parámetros utilizados, así como los medicamentos tomados por el paciente que afectan a la calidad del resultado, será necesaria la realización de más estudios que puedan perfeccionar y elegir el método más seguro de terapia hiperbárica para cada paciente.

Palabras clave: hiperbaria, enfermedades del sistema urinario, terapia con oxígeno hiperbárico.

WSTĘP

Środowisko hiperbaryczne to warunki, w których ciśnienie wywierane na dany podmiot jest wyższe od ciśnienia atmosferycznego. "hiper" pochodzi z języka greckiego i oznacza nadwyżkę lub nadmiar. Dalsza część słowa pochodzi od meteorologicznego określenia „baryczny” sugerującego związek z ciśnieniem atmosferycznym. Warunki hiperbaryczne występują między innymi podczas zanurzenia w wodzie, im głębiej tym ciśnienie otoczenia jest coraz wyższe, oraz we wnętrzu specjalnie w tym celu skonstruowanych komór hiperbarycznych. Komory są wykorzystywane w celach leczniczych lub doświadczalnych. Na pacjenta umieszczonego w komorze działa jednocześnie suma ciśnienia atmosferycznego oraz panującego we wnętrzu.

Pomimo, że udowodniono korzystne działanie podwyższonego ciśnienia na organizm człowieka terapia wzbudza kontrowersje ze względu na ryzyko wywołania wielu powikłań. Historia zastosowania tej metody leczenia sięga do XVII wieku, kiedy zauważono pozytywny wpływ zmiany klimatu na schorzenia płucne i pojawiły się pierwsze próby modulowania ciśnienia otoczenia w celu uzdrawiania chorego. Twórcą pierwszej komory hiperbarycznej był brytyjski duchowny- Henshaw. Niestety skutki uboczne pojawiające się podczas stosowania tej metody leczenia wpłynęły na zahamowanie i wieloletni zastój w rozwoju oraz zastosowaniu terapii hiperbarycznej. Głównym problemem było stworzenie optymalnego ciśnienia dla uczestników. Zbyt duże ciśnienie powodowało chorobę dekompresyjną, natomiast zbyt małe doprowadzało do hipoksji.

Korzystny zwrot w kierunku terapii hiperbarycznej ponownie nastąpił w XIX wieku. W 1855r Bertin stworzył pierwszy podręcznik medycyny hiperbarycznej. W tym okresie również w wielu europejskich krajach tworzone komory hiperbaryczne. Pierwsze komory hiperbaryczne ze względu na doniesienia o toksyczności tlenu wykorzystywały sprężone powietrze. Cunningham - profesor anestezjologii z Kansas University na początku XX wieku zaobserwował, że pacjenci z problemami sercowo-naczyniowymi mieszkający wyżej nad poziomem morza czują się gorzej od tych co mieszkają niżej. Doszedł do wniosku że podnoszenie ciśnienia atmosferycznego może przynosić korzyści.

Prawdziwy sukces jednak odniósł kiedy stworzył komorę do leczenia pandemii grypy hiszpanki oraz chorych z cukrzycą, nadciśnieniem i nowotworami. W 1937 roku Behnke i Shaw po raz pierwszy zastosowali komorę hiperbaryczną do leczenia choroby dekompresyjnej przy zastosowaniu tlenu [1].

Dwadzieścia dwa lata później, Borema przeprowadził eksperyment, w którym w komorze hiperbarycznej przy ciśnieniu 3 ATA umieścił na 45 minut świnię, której krew została pozbawiona hemoglobiny. Zwierzę oddychało 100 procentowym tlenem. Udowodnił w ten sposób, że w warunkach hiperbarii tlenowej wystarczające utlenowanie tkanek zapewnia tlen rozpuszczony fizycznie w osoczu. Należy tutaj wspomnieć, że pod wpływem ciśnienia 2-3 ATA rozpuszczalność tlenu w osoczu wzrasta aż czterdnastokrotnie [2].

Zastosowanie metody hiperbarycznej prowadzi do lepszego utlenowania okolic, gdzie ze względu na skurcz naczyń lub ciężką anemię erytrocyty nie są w stanie

INTRODUCTION

Hyperbaric is the term used to describe the exertion of a pressure higher than atmospheric pressure; "Hyper" coming from the Greek word for excess, the second part of the word being derived from the meteorological term "baric" suggestive of the relation to atmospheric pressure. The human is exposed to hyperbaric conditions when he dives or when he is placed inside specially constructed hyperbaric chambers. The chambers are used for therapeutic or experimental purposes. Patients who are placed inside the chamber are subjected to the sum of the atmospheric pressure and the pressure prevailing inside the chamber.

Despite the proven benefits of elevated pressure on the therapeutic treatment of humans, it is controversial because it may cause many complications. The history of the use of hyperbaric therapy dates back to the seventeenth century, when the positive impact of weather change on pulmonary disorders was observed, and when the first trials of modulating the ambient pressure in a patient's surrounding began. The creator of the first hyperbaric chamber was the British priest- Henshaw. Unfortunately, the side effects that occurred during therapy caused the suppression and long-term stagnation in the development and use of hyperbaric treatment. The main problem was to create the optimum pressure for participants; excessive pressure caused decompression sickness, while too little lead to hypoxia.

A positive turn in the use of hyperbaric therapy occurred in the nineteenth century. In 1855, Bertin created the first textbook of hyperbaric medicine. At the same time, many hyperbaric chambers were being created in European countries. The first hyperbaric chambers used compressed air due to reports of the toxicity of oxygen. In the early twentieth century Cunningham, who was a professor of anesthesiology from Kansas University, observed that patients with cardiovascular problems who live above sea level feel worse than those who live below the sea level. He came to the conclusion that raising the atmospheric pressure can be beneficial.

However, his real success was creating the chamber to treat the pandemic of Spanish flu as well as to treat patients with diabetes, hypertension and cancer. In 1937 Behnke and Shaw used a hyperbaric chamber to treat decompression sickness by using oxygen for the first time [1].

Twenty-two years later Borema conducted an experiment that changed scientists' point of view. He exposed a pig, whose blood had been cleaned of hemoglobin proteins, to a pressure of 3 ATA, for 45 minutes. During the trial the pig breathed pure oxygen. This experiment proved, that under the conditions of hyperbaric oxygen, sufficient tissue oxygenation may be provided by oxygen physically dissolved in the plasma. It is worth mentioning that solubility of oxygen in plasma increases fourteen times under pressure of 2-3 ATA [2].

Hyperbaric oxygenation leads to more efficient tissue oxygenation, where due to vasospasm, or severe anemia, erythrocytes are not able to reach. It also improves tissue oxygenation when hemoglobin is blocked by carbon monoxide. Not only does the solubility of oxygen in plasma increase under such conditions, but it also increases its concentration gradient between blood and tissues. This increases the strength of the diffusion which

dotrzeć, oraz poprawienia utlenowania tkanek w przypadku, kiedy hemoglobina jest zablokowana przez tlenek węgla. W takich warunkach nie tylko zwiększa się rozpuszczalność tlenu w osoczu ale również rośnie gradient jego stężenia między krwią a tkankami. Dzięki temu wzrasta siła dyfuzji co doprowadza do lepszego zaopatrzenia tkanek w tlen.

Dzięki wielu przeprowadzonym badaniom znany jest również inny pozytywny leczniczy wpływ oksygenicznej hiperbarii na organizm człowieka:

- wraz ze wzrostem ciśnienia dochodzi do zmniejszenia we krwi ilości pęcherzyków gazu,
- skraca się okres połowicznego rozpadu karboksyhemoglobiny,
- naczynia włosowate w uszkodzonych tkankach kurczą się i dochodzi do zmniejszenia obrzęku,
- zwiększa się liczba fibroblastów,
- zwiększa się liczba włosowatych naczyń krwionośnych,
- zahamowany zostaje rozwój bakterii beztlenowych,
- wzrasta aktywność osteoklastów.

Powstało wiele wskazań do leczenia, gdzie terapia hiperbaryczna okazała się być pomocna. Udowodniono jej skuteczność w leczeniu choroby dekompresyjnej, zatorów gazowych, zatruciu tlenkiem węgla, zespołu klostridialnej zgorzeli gazowej, urazów tkanek miękkich, trudno gojących się ran, ropni wewnątrzczaszkowych, opornych na leczenie zapaleń kości, późnych uszkodzeń popromiennych, stanów dużej utraty krwi, zagrożeń odrzucenia przeszczepów skórnych, oparzeń termicznych, promienicy [3].

Wskazania do leczenia tlenem hiperbarycznym określone są przez Undersea and Hyperbaric Oxygenation of the Undersea Medical Society (UNSEA).

W większości przypadków terapia hiperbaryczna jest uważana za bezpieczną kiedy 100% tlen jest podawany pod ciśnieniem poniżej 3 ATA [4]. Próby leczenia chorób układu moczowego za pomocą terapii hiperbarycznej rozpoczęły się pod koniec XX wieku. Pomimo licznych doniesień na temat skuteczności tej nieinwazyjnej metody leczenia, nie jest ona rutynowo stosowana w żadnym ze schorzeń układu moczowego.

Badania na zwierzętach wykazały, że terapia hiperbaryczna może mieć ochronny wpływ na zmiany wywołane przez niedokrwienie oraz na ilość wolnych rodników pojawiających się po ponownym ukrwieniu. Wydaje się, że głównym problemem ograniczenia zastosowania hiperbarii ciągle jest zwiększone wytwarzanie szkodliwych rodników tlenowych oraz możliwość użycia nadmiernego ciśnienia w stosunku do leczonego organizmu co prowadzi do związanych z tym wystąpienia skutków ubocznych.

Naukowcy przeprowadzili doświadczenie na świnkach morskich, które umieszczono na 30 minut w komorze, w której panowało ciśnienie 6 ATA. U zwierząt poddanych badaniu doszło do uszkodzenia komórek nabłonka kanalików proksymalnych [5].

Badano również zmiany jakie zachodzą w korze nerki u szczurów chorych na sepsę, poddanych terapii hiperbarycznej pod ciśnieniem 2 ATA. W tym doświadczeniu u zdrowych szczurów oraz u trzech chorych umieszczonych w komorze nie zaobserwowano histologicznych zmian w nerkach. Pozostałe zwierzęta septyczne miały znacząco mniej zmian degeneracyjnych w kanalikach i kłębuszkach niż chore szczury nie poddane terapii. Porównanie tych wyników nasuwa wnioski, że na

leads to a better oxygenation of tissues.

Studies also revealed other positive effects of hyperbaric oxygenation:

- pressure increase leads to a reduction in the quantity of gas bubbles in blood,
- it reduces the time of the half-life of carboxyhemoglobin,
- capillaries in damaged tissues shrink which leads to a reduction of swelling,
- it increases the number of fibroblasts,
- it increases the quantity of capillaries,
- it leads to inhibition of anaerobic bacteria growth -it causes growth of osteoclast activity.

There are many indications for treatments in which hyperbaric therapy has proven to be helpful. For example, treatment of decompression sickness, emboli, carbon monoxide poisoning syndrome, clostridium gas gangrene, soft tissue injuries, slow-healing wounds, intracranial abscesses, late radiation damage, existing conditions, high blood loss, transplant skin with risk of rejection, thermal burns, actinomycosis have all proven to be effective [3].

Indications for hyperbaric oxygen treatment are determined by the Undersea and Hyperbaric Oxygenation of the Undersea Medical Society (UNSEA).

In most cases, hyperbaric therapy is considered safe when pure oxygen is given at a pressure below 3 ATA [4].

The first attempts to treat diseases of the urinary tract utilising hyperbaric conditions started at the end of the twentieth century. However, despite numerous reports on the effectiveness of this non-invasive method of treatment, it is still not commonly used in treatment of any of the urinary tract diseases.

Tests on animals have shown that hyperbaric therapy can have a protective effect on the changes caused by ischemia and on the amount of free radicals that appear after blood resupply. It seems that the major problem limiting the use of hyperbaric therapy is still the increased production of harmful oxygen radicals, and the ability to use excess pressure in relation to the host; issues that may lead to the associated side effects.

Scientists have conducted an experiment on guinea pigs which were put in a hyperbaric chamber at a pressure of 6 ATA for 30 minutes. As a result of this test, scientists observed damage to epithelial cells of the proximal tubules [5].

Scientists studied the changes that occur in the renal cortex in septic rats undergoing hyperbaric pressure of 2ATA. There were no histological changes in the kidneys of healthy rats and three rats with a disease placed in the chamber. Other septic animals had significantly less degenerative changes in the tubules and glomeruli than diseased rats that did not undergo treatment. Comparison of these results suggests that the effectiveness of hyperbaric oxygen is impacted by many factors, but it mainly changes depending on the applied pressure parameters and the duration of therapy.

In research conducted by Aydinov et al, rats that received nephrotoxic cisplatin were put in a chamber under pressure of 2.5 ATM once or twice a day. Rats that had contact with hyperbaric oxygen only once a day produced defensive mechanisms. Their parameters of renal failure improved and histopathological changes were less visible compared to the control group.

In contrast, parameters and histological changes did not differ from a group of animals which had not

efekt wywołany przez hiperbaryczny tlen wpływa wiele czynników, ale przede wszystkim zmienia się on w zależności od zastosowanych parametrów ciśnienia oraz ma na niego wpływ również czas przeprowadzanej terapii.

W badaniu wykonanym przez Aydinov i współpracowników szczury, które otrzymywały nefrotoksyczną cis platynę umieszczono raz lub dwa razy dziennie w komorze, w której panowało ciśnienie 2,5 ATM. Szczury które miały styczność z tlenem hiperbarycznym tylko raz dziennie wytworzyły mechanizmy obronne. Ich parametry niewydolności nerek uległy poprawie a zmiany histopatologiczne były mniej nasilone w porównaniu do grupy kontrolnej.

Natomiast u szczurów, które otrzymywały terapię dwa razy dziennie, parametry i zmiany histologiczne nie odbiegały od grupy zwierząt które nie zostały poddane terapii. Naukowcy doszli do wniosków, że terapia hiperbaryczna stosowana dwa razy dziennie wzmacnia potencjał nefrotoksyczności cis platyny ale poprzez mechanizmy niezależne od rodników tlenowych [6].

Również Hakan Ay oraz jego współpracownicy badali wpływ hiperbarii na nerki zwierząt. Podzielili oni szczury na trzy grupy: pierwsza w której szczury dootrzewnowo otrzymały cyklosporynę, druga w której zwierzęta umieszczone zostały na 60-120 minut w komorze hiperbarycznej w której panowało ciśnienie 2,5 ATA oraz trzecią w której zwierzęta zostały poddane jednocześnie działaniu obu czynników.

Naukowcy mierzyli poziom stresu oksydacyjnego w komórkach nerkowych za pomocą odpowiednich markerów oraz sprawdzali parametry niewydolności nerek. Podana cyklosporyna okazała się nefrotoksyczna a u zwierząt ją otrzymujących zanotowano wzrost markerów stresu oksydacyjnego.

Parametry grupy badanej, poddanej tylko podwyższonemu ciśnieniu nie różniły się od grupy kontrolnej. Szczury z ostatniej grupy, które były poddane działaniu wysokiego ciśnienia oraz otrzymały cyklosporynę ujawniły mniejszy poziom markerów stresu oksydacyjnego niż przy podaniu samej cyklosporyny, ale ich parametry nerkowe nie uległy poprawie. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że reaktywne rodniki tlenowe biorą udział w nefrotoksyczności wywołanej przez cyklosporynę, ale nie powodują bezpośrednio uszkodzenia nerek.

Również rodzaj zastosowanej substancji czynnej-leków przyjmowanych przed lub wraz z terapią mają wpływ na zmiany zachodzące w badanym organizmie. Tlen hiperbaryczny wpływa również na działanie substancji czynnej. Badania Yilmaz i Korkmaz wskazują na zwiększenie skuteczności blokerów receptora dla angiotensyny przy jednoczesnym zastosowaniu tlenu hiperbarycznego na zmniejszenie objawów białkomoczu [7].

W 2014r. amerykańscy naukowcy mierzyli parametry nerek myszy chorych na cukrzycę poddanych na działanie ciśnienia 1,5 oraz 2,5 ATA cztery razy w tygodniu. Zwierzęta te oddychały w komorach hiperbarycznych 100% tlenem. Wyniki tego doświadczenia wykazały poprawę parametrów nerek u myszy poddanych terapii hiperbarycznej.

Autorzy tego doświadczenia przekonują że wielokrotne poddawanie tkanek na działanie stresu oksydacyjnego wywołwanego w komorach hiperbarycznych uaktywnia antyoksydacyjne mechanizmy

undergone treatment to rats that received treatment twice a day. Scientists came to the conclusion that hyperbaric therapy applied twice a day enhances the nephrotoxic potential of cisplatin but through mechanisms independent of oxygen radicals [6].

Hakan Ay and his colleagues studied the effects of hyperbaric therapy on animal kidneys as well. They divided rats into three groups: the first one in which rats received intraperitoneal cyclosporin, the second one in which animals were placed in the hyperbaric chamber under 2.5 ATA of pressure for 60-120 minutes, and a third one in which the animals were subjected to the influence of both factors at the same time.

The researchers measured the level of oxidative stress in kidney cells using the appropriate markers and checking the parameters of renal failure. Cyclosporin turned out to be nephrotoxic. Animals which received it suffered from an increase of markers of oxidative stress.

Parameters of the study group subjected to elevated pressure did not differ from the parameters of the control group. Rats from the third group which were subjected to high pressure and were given cyclosporine showed a lower level of oxidative stress markers than animals in the first group that got the same dose of cyclosporin. Anyway, renal parameters of third group did not improve. The results of this study indicate that reactive oxygen species are involved in nephrotoxicity induced by cyclosporin which does not directly cause kidney damage.

It should also be noticed that the type of active substance - medications taken before or with the therapy have an impact on changes in a tested organism. Hyperbaric oxygen has an influence on the effectiveness of medications. Research done by Yilmaz Korkmaz indicates increased effectiveness of angiotensin receptor blockers while using hyperbaric oxygen therapy to reduce proteinuria [7].

In 2014, American scientists measured kidney parameters in diabetic mice subjected to a pressure of 1.5 and 2.5 ATA four times a week. These animals were breathing pure oxygen in a hyperbaric chamber. The results of this experiment show improvement in the kidney parameters in mice treated with hyperbaric oxygen.

The authors of this experiment demonstrate that multiple exposures of tissue to the oxidative stresses induced in hyperbaric conditions, activate the antioxidant mechanisms in these tissues. It makes them more resistant to the chronic effect of cell stress and thus limits the destruction caused by a chronic disease, in this case diabetes [8].

It was proven that hyperbaric oxygen therapy leads to an inhibition of apoptosis in renal diabetic rats. Results of hyperbaric therapy were comparable to metformin treatment [9].

In literature we may find reports that hyperbaric therapy has protective effects on kidney tissues which have suffered from an acute ischemia - regardless of whether the treatment was carried out immediately after the ischemic event occurred or whether it was delayed [10,11]. The mechanism which leads to the cell protection is still not fully understood, but studies indicate that increased expression of antiapoptotic protein Bcl-2 and the production of antioxidants such as superoxide dismutase plays a role in it [12].

Patients suffering from benign prostatic hypertrophy also experienced the positive effect of hyperbaric therapy. Scientists who performed

w tych tkankach dzięki czemu stają się one bardziej odporne na przewlekłe działanie stresu komórkowego a tym samym ogranicza to zniszczenia wywołane przez chorobę przewlekłą, w tym przypadku cukrzycę [8].

Udowodniono, że HBO doprowadziła do zahamowania apoptozy w komórkach nerek, u szczerów chorych na cukrzycę a wyniki leczenia były porównywalne do leczonych metforminą [9].

W literaturze możemy odnaleźć doniesienia, że terapia hiperbaryczna ma działanie protekcyjne na tkanki nerek, które doznały ostrego niedokrwienia. Bez względu na to czy terapia została przeprowadzona zaraz po incydencie niedokrwienym czy doszło do jej opóźnienia [10,11]. Mechanizm wobec którego dochodzi do protekcji komórki jest nadal nie do końca znany, ale badania wskazują, że odgrywa w nim rolę wzmożona ekspresja antyapoptycznego białka Bcl-2 oraz produkcja antyoksydantów takich jak dysmutaza ponadtlenkowa [12].

Pozytywny efekt terapii hiperbarycznej doświadczali również pacjenci chorzy na łagodny przerost prostaty. Naukowcy przeprowadzający leczenie eksperymentalne na tych chorych wskazują niedotlenienie mięśnia wypieracza moczu jako przyczynę częstomoczu. Po zastosowaniu terapii pęcherz poprawił zdolność do gromadzenia większej ilości moczu, co wpłynęło na zmniejszenie objawów częstomoczu, zwłaszcza w nocy [13].

Obiecujące wydają się wyniki badania przeprowadzonego przez Kalns i Pēpmeier. W swoim doświadczeniu wykazali, że 1,5 h ekspozycja na tlen podany w warunkach 6 ATA prowadzi do synchronizacji cyklu komórkowego komórek raka prostaty. Ich doświadczenie może zwiększyć efektywność chemio i radioterapii zastosowanej w leczeniu tej choroby, gdyby jednocześnie zwiększyła się ilość komórek będących w e wrażliwym na terapię etapie cyklu [14].

U pacjentów chorych na pierwotne odmiedniczkowe zapalenie nerek, u których zastosowano 10 cykli pod ciśnieniem 2.0-2.4 ATA przez 60 minut częstotliwość zabiegów chirurgicznych zmniejszyła się o 36,2%. Pooperacyjna terapia hiperbaryczna skróciła pobyt w szpitalu o 16,9%. Wzrost filtracji kłębuszkowej i poprawa hemodynamiki nerek spowodowana jest dzięki pozytywnemu działaniu terapii na tłumienie ogólnoustrojowej reakcji zapalnej [15].

W literaturze możemy odnaleźć wiele doniesień o dobrych efektach zastosowania terapii hiperbarycznej w leczeniu krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego, szczególnie w zapaleniu ujawniającym się po radioterapii nowotworów miednicy mniejszej. Ta nieinwazyjna metoda leczenia odniosła sukces również u pacjentów u których leczenie konwencjonalnymi metodami nie przyniosło poprawy. Dochodziło do ustąpienia krwiomoczu, mijały dolegliwości dysuryczne a obraz endoskopowy śluzówki pęcherza ulegał poprawie [16].

Do sukcesu terapii najpewniej przyczyniła się lepsza dostępność tlenu do uszkodzonych tkanek oraz jej pozytywny wpływ na neoangiogenezę. Również są publikacje mówiące o skutecznym leczeniu zapalenia pęcherza moczowego wywołanym przez akroleinę-metabolit cyklofosfamidu [17].

Opisano przypadek wyleczenia zapalenia pęcherza moczowego o etiologii niedokrwiennej spowodowanego przewlekłym nieleczonym zatrzymaniem moczu u kobiety z paraplegią oraz u pacjentki cierpiącej z powodu gazowego zapalenia pęcherza moczowego. [18,19].

experimental treatment in these patients indicate hypoxia of the detrusor muscle as a cause of urinary frequency. The treatment improved the ability of the bladder to hold more urine which resulted in reduction of the symptoms of pollakiuria, especially at night [13].

Results of a study conducted by Kalns&Pielmeier seem to be very promising. Researchers showed in their experiment that 1.5h long exposure to oxygen under 6 ATA leads to synchronization of the prostate cancer cell cycle. A simultaneous increase in the number of cells retained during the sensitive stage of the cell cycle and the use of hyperbaric oxygen therapy could increase efficiency of chemotherapy and radiotherapy [14]. Patients with primary pyelonephritis, who underwent 10 cycles under 2.0-2.4 ATA of pressure for 60 minutes experienced a decrease of frequency of surgical procedures by 36.2%. Postoperative hyperbaric therapy shortened hospitalization by 16.9%. The increase in the glomerular filtration rate and renal hemodynamics improvement is caused by the positive outcome of therapy on inhibiting systemic inflammatory response [15].

Many reports of positive effects of hyperbaric therapy use in the treatment of hemorrhagic cystitis can be found in literature. Especially in inflammation that occurs after pelvic tumors radiotherapy. This non-invasive method of treatment proved successful also in patients for whom treatment with conventional methods had not brought improvement. It brought a resolution to symptoms such as hematuria and dysuria, with endoscopic images of bladder mucosum also improving [16].

Improved availability of oxygen to the damaged tissues and its positive effect on neoangiogenesis most likely contributed to the success of this therapy. Some publications also report the successful treatment of cystitis caused by acrolein-metabolite of cyclophosphamide [17].

There are known cases in which hyperbaric therapy successfully cured ischemic cystitis. Cystitis was observed in patients with chronic untreated urinary retention, and a patient suffering from gas cystitis [18,19].

Despite fears concerning this kind of treatment, the outlook for using oxygen therapy in treating diseases of the urinary tract seems to be a very promising. Another advantage of this method is its noninvasiveness and often good efficiency in cases where resistance to the recommended method of treatment can be noticed. Since many factors such as time, multiple applications, the parameters used and the medications taken by the patient affect the quality of the result, further studies are needed in order to refine and select a safe method of hyperbaric therapy for each patient.

Pomimo obaw jakie niesie za sobą terapia tlenem podawanym w warunkach wzmożonego ciśnienia, zastosowanie terapii w chorobach układu moczowego wydaje się być bardzo obiecującą metodą. Dodatkowym atutem jest nieinwazyjność tej metody oraz dobra skuteczność często w przypadkach opornych na dotychczasowe, zalecane metody leczenia.

Ponieważ wiele czynników takich jak czas, wielokrotność zastosowania, zastosowane parametry oraz leki przyjmowane przez pacjenta wpływają na jakość wyniku, potrzebne są dalsze badania mające na celu dopracowanie i dobranie bezpiecznej metody terapii hiperbarycznej dla każdego pacjenta.

BIBLIOGRAPHY

1. Narożny W, Siebert J. Możliwości i ograniczenia stosowania tlenu hiperbarycznego w medycynie. *Forum Med Rodz.* 2007; 1(4):368-375. Polish [The possibilities and limitations of the use of hyperbaric oxygen in medicine];
2. Ganong WF. *Fizjologia*. Warszawa: PZWL; 1994;
3. Buda K, Daroszeńska M, Ciesielska N, Sokołowski R, Ferenc S, Syskiewicz M et al. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Medycyny Hiperbarycznej, Towarzystwa Medycyny Podwodnej i Hiperbarycznej i Narodowego Funduszu Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej na temat leczenia za pomocą hiperbarycznej terapii tlenowej na rok 2013. *J Res Health Sci* 2013; 3 (9):125-134 Polish [The guidelines of the European Society of Hyperbaric Medicine, the Society of Underwater and Hyperbaric Medicine and the National Health Fund Polish Republic on a hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in 2013];
4. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM.* 2004;97: 385-395;
5. Hincu M, Petcu LC, Mehedinti R, Mehedinti T. Correlated histological and morphometric study of kidney and adrenal gland from Guinea pig exposed to hyperbaric-hyperoxic environment. *Rom J Morphol Embryol* 2006; 47(1):47-51;
6. Ay H, Uzum G, Onem Y, Aydinov S, Yildiz S, Bilgi O, et al. Effect of Hyperbaric Oxygen on Cyclosporine-Induced Nephrotoxicity and Oxidative Stress in Rats. *Ren Fail* 2007; 29:495-501, DOI:10.1080/08860220701274983;
7. Yilmaz MI, Korkmaz A, Kaya A, Sonmez A, Cagal K, Topal T, et al. Hyperbaric oxygen treatment augments the efficacy of a losartan regime in an experimental nephrotic syndrome model. *Nephron Exp Nephrol.* 2006;104(1):e15-22. DOI:10.1159/000093260;
8. Verma R, Chopra A, Giardina C, Sabissetti V, Smyth JA, Hightower LE, et al. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) suppresses biomarkers of cell stress and kidney injury in diabetic mice. *Cell Stress Chaperones* 2015; 20:495-505, DOI 10.1007/s12192-015-0574-3;
9. Nie WJ, Cao XQ, Shao GQ. Protective effects of hyperbaric oxygen treatment on kidney cells of type 2 diabetic rats. *Sheng Li Xue Bao* 2014, 66(2): 186-194. DOI: 10.13294/j.aps.2014.0022;
10. Rubinstein I, Abassi Z, Milman F, Ovcharenko E, Coleman R, Winaver J, et al. Hyperbaric oxygen treatment improves GFR in rats with ischemia/reperfusion renal injury: a possible role for the antioxidant/oxidant balance in the ischemic kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24:428-436 DOI: 10.1093/ndt/gfn511;
11. Ilhan H, Eroglu M, Inal V, Eyi YE, Arziman I, Yildirim AO, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Alleviates Oxidative Stress and Tissue Injury in Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Rats. *Ren Fail.* 2012; 34(10): 1305-1308 DOI: 10.3109/0886022X.2012.723776;
12. Hink J, Jansen E. Are superoxide and/or hydrogen peroxide responsible for some of the beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy? *Medical Hypotheses* 2001 57(6):764-769. DOI: 10.1054/mehy.2001.1488;
13. Loran OB, Vishnevskii EL, Vishnevskii AE. The role of detrusor hypoxia in the pathogenesis of urination disorders in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol. Nefrol. (Mosk)* 1996; 6:33-37;
14. Kalns JE, Piepmeier EH. Exposure to hyperbaric oxygen induces cell cycle perturbation in prostate cancer cells. *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.* 1999; 35(2):98-101. DOI: 10.1007/s11626-999-0008-6;
15. Sokolova Kha. The role of hyperbaric oxygenation in combined treatment of acute pyelonephritis. *Urologia.* 2010; 5:10-4;
16. Weiss JP, Boland FP, Mori H, Gallagher M, Brereton H, Preate DL, et al. Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. *J. Urol.* 1985; 134(2):352-254;
17. Yazawa H., Nakada T, Sasagawa I, Miura M, Kubota Y. Hyperbaric oxygenation therapy for cyclophosphamide-induced haemorrhagic cystitis. *Int Urol. Nephrol.* 1995; 27(4): 381-385. DOI: 10.1007/BF02550072;
18. Lopez AE, Rodriguez S, Flores I: Management of ischemic hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb. Med.* 2001; 28(1):35-36;
19. McCabe JB, Mc-Ginn Merrit W, Olsson D, Wright V, Camporesi EM. Emphysematous cystitis: rapid resolution of symptoms with hyperbaric treatment: a case report. *Undersea Hyperb. Med.* 2004; 31(3):281-284.

Małgorzata Skiba

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Radziwiłłowska 1
20-080 Lublin

