

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE TLENOTERAPII HIPERBARYCZNEJ – OPIS PRZYPADKU
NAPADU DRGAWKOWEGO**

**ADVERSE REACTIONS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY - CASE DESCRIPTION OF
A GENERALISED SEIZURE**

**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ - ОПИСАНИЕ
КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СУ ДОРОЖНОГО ПРИПАДКА**

Kinga Grobelska¹⁾, Monika Betyna²⁾, Ewa Zieliński³⁾

¹⁾ Department of Emergency Medicine and Disaster Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland

²⁾ Katedra Medycyny Ratunkowej i Katastrof Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

³⁾ Department of Journalism, New Media and Social Communication at the University of Casimir the Great in Bydgoszcz, Poland

⁴⁾ Katedra Dziennikarstwa, Nowych Mediów i Komunikacji Społecznej Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

⁵⁾ Department of Public Health Nicolaus Copernicus University L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland

⁶⁾ Katedra Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

STRESZCZENIA / ABSTRACTS

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a safe treatment, provided fulfilling certain rules of patient qualifications to treatment, as well as supervision over the course of therapy by qualified medical staff. Side effects reported in the literature are rare, and are usually mild and transient. Professional medical staff allows minimising the adverse events occurrence. The scale of complications is unknown, especially in Polish hyperbaric center. Careful analysis could be used to develop prevention procedures for patients of hyperbaric oxygen therapy. Hyperbaric Oxygen Centre and Wound Treatment in Bydgoszcz during 28 months performed hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in case of 423 patients. During this period, adverse events occurred occasionally. 17 cases have been reported. Authors described study case 77 year-old patient who was admitted due to non-healing wound- left lower abdomen (state after radiotherapy). During the fourth session, on decompression phase patient have had a generalized seizure (tonic-clonic). The decompression was stopped, the oxygen supply was disconnected but only after the drug administration seizures terminated. The most likely causative agent of the adverse reactions of the patient treated with HBOT was the oxygen toxic effect on the brain tissue. However, analyzing the circumstances of the seizure termination: phase of decompression at the pressure 2ATA and lack of oxygen disconnection response, it cannot be excluded other causes of this complication.

Key words: Hyperbaric oxygen therapy, complications, seizure, Central Nervous System.

Tlenoterapia hiperbaryczna (HBOT) jest terapią bezpieczną, pod warunkiem spełnienia określonych zasad kwalifikacji pacjentów do leczenia, a także nadzoru nad przebiegiem terapii przez wykwalifikowany personel medyczny. Efekty niepożądane opisywane w literaturze zdarzają się rzadko, są najczęściej łagodne i przemijające. W Centrum Hiperbarii Tlenowej i Leczenia Ran w Bydgoszczy przez okres 28 miesięcy przeprowadzono tlenoterapię hiperbaryczną u 423 Pacjentów. W tym okresie, działania niepożądane występowały sporadycznie. Odnotowano 17 takich przypadków. Autorzy opisują przypadek 77-letniego mężczyzny przyjętego do CHTiLR z powodu trudno gojącej się rany okolic podbrzusza lewego (stan po radioterapii). Podczas czwartego sprężenia, w fazie dekompresji u pacjenta wystąpił uogólniony napad drgawkowy (toniczny-kloniczny). Wstrzymano dekompresję, odłączono dopływ tlenu, ale dopiero po podaniu leków drgawki ustąpiły. U pacjenta poddanego tlenoterapii hiperbarycznej najbardziej prawdopodobną przyczyną działania niepożądanego był toksyczny wpływ tlenu na tkankę mózgową. Analizując jednak okoliczności ustąpienia napadu drgawkowego, fazę dekompresji przy nadciśnieniu równym 2 ATA oraz brak reakcji na odłączenie tlenu, nie można wykluczyć innych przyczyn tego powikłania.

Słowa kluczowe: Tlenoterapia hiperbaryczna, powikłania, napad drgawkowy, Ośrodkowy Układ Nerwowy.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) является лечением безопасным, при условии, что будут выполнены определенные правила квалификации больных на лечение, а также надзор за ходом терапии квалифицированным медицинским персоналом. Побочные эффекты, представленные в литературе, встречаются редко, они, как правило, мягкие и преходящие. Центр Гипербарической Оксигенации и Заживления Ран в Быдгоще в течение 28 месяцев провел гипербарическую кислородную терапию у 423 больных. В течение этого периода, неблагоприятные события проходили спорадически. Было 17 таких случаев. Авторы описывают случай 77-летнего мужчины, которого принято в ЦГОиЗР из-за тяжело заживающих ран левой нижней части живота (состояние после лучевой терапии). Во время четвертой компрессии, в фазе декompresии наступили обобщенные судорожные приступы (тонико-клонические). Остановлено декompresию, отсоединено подачу кислорода и только после того, как было введено лекарство, судороги утихли. У больного, который подвергся гипербарической оксигенации, наиболее вероятным возбудителем неблагоприятных реакций было токсическое действие кислорода на ткани головного мозга. Однако, анализируя обстоятельства утешения судорожного приступа, фазу декompresии при давлении равном 2 ATA и никакой реакции на отключение кислорода, то нельзя исключать другие причины этого осложнения.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенотерапия, осложнения, судорожные приступы, центральная нервная система.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2016 Vol. 54 Issue 1 pp. 19-22

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.1515/phr-2016-0002

Pages: 4, figures: 0, tables: 0

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

Typ artykułu: kazuistyczny – opis przypadku
Casuistic article (case study)

Termin nadesłania: 12.12.2015r.

Termin zatwierdzenia do druku: 12.01.2016r.

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Oddychanie 100% tlenem w atmosferze zwiększonego ciśnienia przynosi pożądane efekty w przypadku schorzeń ostrych i przewlekłych. Stan hiperoksygenacji daje korzyści nie tylko z uwagi na dostarczanie tlenu do tkanek i narządów, ale również z powodu aktywacji białeczek zależnych od wytwarzania wolnych rodników. Nie budzi wątpliwości fakt, że HBOT jest inicjatorem zjawiska powstawania wolnych rodników.

Mówi się o tak zwanym „wstrząsie tlenowym” podczas tlenoterapii hiperbarycznej. Należy jednak zaznaczyć, że zjawisku temu towarzyszy aktywacja antyoksydantów stąd autorzy określają to zjawisko, jako kontrolowany wstrząs tlenowy. Tlen hiperbaryczny docierający do tkanek i narządów może być również przyczyną efektów niepożądanych w postaci toksycznego działania na płuca czy ośrodkowy układ nerwowy. Objawy toksyczności płucnej w postaci kaszlu, bólu zamostkowego, trudności z oddychaniem czy duszności występują rzadko, a charakter objawów pozwala na zakończenie ekspozycji przed pojawieniem się powikłań zagrażających zdrowiu pacjenta [1,2,3].

W przypadku toksycznego wpływu tlenu na tkankę mózgową objawy niepożądane manifestują się prawie zawsze napadem drgawkowym. W Centrum Hiperbarii Tlenowej i Leczenia Ran odnotowano jeden taki przypadek przedstawiony poniżej.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent lat 77 przyjęty z powodu trudno gojącej się rany okolic podbrzusza lewego od około 3 miesięcy. Pacjent po raz pierwszy operowany z powodu zmiany powrózka nasiennego w dniu 08.08.2013 w Oddziale Klinicznym Urologii i Onkologii Urologicznej X WSKzP. Przebieg pooperacyjny powikłany krwiakiem moszny. Pacjent zakwalifikowany do pooperacyjnej radioterapii uzupełniającej.

W maju 2015 zabieg operacyjny usunięcia kolejnej wznowy mięsaka okolicy powłok podbrzusza po stronie lewej wraz z mięśniami i okostną kością łonowej oraz rekonstrukcją przepukliny za pomocą siatki. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W badaniu mikroskopowym: mięsak wrzecionowatokomórkowy z obszarami martwicy i przewlekłym naciekiem zapalnym (stan po radioterapii).

Pacjent przyjęty do Centrum Hiperbarii Tlenowej i Leczenia ran dnia 03.08.2015. Zaplanowano 30 sesji tlenoterapii hiperbarycznej (90min/ 2,5 ATA/ 100% tlen). Przy przyjęciu rana okolicy pachwiny lewej długości 13 cm, szerokości maksymalnie 6 cm i głębokości 50 mm. W obrębie rany włókniak, ogniska martwicy oraz cechy stanu zapalnego. Znaczna ilość ropno-surowiczego wysięku z rany.

Od około roku utrzymujące się dolegliwości bólowe okolicy rany - 5 pkt (skala NRS) , okresowo bardzo nasilone (8-9 NRS). Pacjent przyjmował przewlekle Ketoprofen i Tramadol. W badaniu mikrobiologicznym wymazu z rany (pobranym dnia 04.08.2015) Klebsiella Pneumoniae wrażliwa na wszystkie antybiotyki w antybiogramie.

Pierwsza sesja tlenoterapii hiperbarycznej przebiegła bez powikłań, pacjent nie miał problemów z opanowaniem technik wyrównywania ciśnienia w uchu

INTRODUCTION

Hiperoxygental state brings about beneficial effects not only because of the delivery of oxygen to tissues and organs, but also because of the activation of biomolecules dependent production of free radicals. There is no doubt about the fact that HBOT is the initiator of the phenomenon of free radicals.

There is a vivid discussion about so-called "oxygen shock" during the hyperbaric oxygen therapy. It should be noted, however, that the phenomenon is accompanied by activation of antioxidant hence authors refer to this phenomenon as a controlled oxygen shock. The effect of HBOT, resulting from the increased amount of hiperbaric oxygen reaching the tissues and organs, may also be the cause of less common side toxic effects on the lungs and central nervous system.

Symptoms of pulmonary toxicity as a cough, retrosternal pain, breathing difficulties or shortness of breath are rare and the nature of the symptoms allows to completion the exposure before the appearance of the patient's health-threatening complications [1,2,3]. In the case of brain tissue oxygen toxicity the side effects are manifested, nearly always, as a seizure attack. The Hyperbaric Oxygen Therapy and Wound Treatment Centre reported one such case that has been described below.

CASE STUDY

A 77 year-old patient admitted due to non-healing wound- left lower abdomen from about 3 months. In May 2015 surgical procedure to remove sarcoma recurrence around the left lower abdomen with muscle and pubic bone periosteum as well as reconstruction of hernias using mesh. The postoperative course was uncomplicated. Microscopic examination: spindle-cell sarcoma with areas of necrosis and chronic inflammatory infiltration (state after radiotherapy).

The patient was admitted to the Hyperbaric Oxygen Therapy and Wound Treatment Centre on 08/03/2015. Thirty sessions of hyperbaric oxygen therapy (90min / 2.5 ATA / 100% oxygen) were scheduled. On admission, the left groin wound length was of 130 mm and a maximum width of 60 mm and a depth of 50 mm. Within the wound fibrin, necrosis and signs of inflammation occurred. A significant amount of purulent-serous exudate from the wound was reported. From about a year continuing ailments around the wound are observed- 5 points (NRS scale), periodically very severe (NRS 8-9). The patient took Ketoprofen and Tramadol chronically. The microbiological examination of wound swabs (collected on 08/04/2015), Klebsiella pneumoniae, sensitive to all antibiotics.

The first session of hyperbaric oxygen therapy proceeded without any complications; the patient had no problems with equalizing pressure in the middle ear. Also he did not report any discomfort both during and after the session. In the next two days, the treatment was proceeded without any side effects. During the fourth session, on decompression phase patient have had a generalized seizure with stiffness all over the body, loss of consciousness and urination.

The attack of seizure was not complicated by the fall or injury. After stopping the chamber work, the patient was placed on the floor, intravascular access

środkowym. Nie zgłaszał także żadnych dolegliwości zarówno w trakcie sesji jak i po zakończeniu. W kolejnych dwóch dniach również terapia przebiegała bez objawów niepożądanych. Podczas czwartego sprężenia, w fazie dekompresji u pacjenta wystąpił uogólniony napad drgawkowy z zeszywnieniem całego ciała, utratą przytomności i oddaniem moczu.

Napad drgawkowy nie był powikłany upadkiem czy urazem. Po zatrzymaniu pracy komory ciśnieniowej pacjenta ułożono na podłodze, założono dostęp donaczyniowy (żyła szyjna zewnętrzna) i podano 10 mg Diazepam. Po około 5 minutach drgawki ustąpiły. Po rozprężeniu komory i przełożeniu pacjenta na wózek leżący rozpoczęto monitoring funkcji życiowych (ASM 80/min; RR 110/60; SpO₂ 97%), glikemia 120 mg%.

W badaniu neurologicznym bez niedowładów. Obserwowano stopniowe przejaśnianie świadomości. Pacjenta przekazano do SOR celem diagnostyki i ewentualnego dalszego leczenia. U uwagi na konieczność poszerzenia diagnostyki OUN pacjenta zdyskwalifikowano z dalszego leczenia tlenem hiperbarycznym.

OMÓWIENIE

Mechanizmy działania tlenoterapii hiperbarycznej oparte są na zjawiskach związanych z redukcją pęcherzyków powietrza zależnych od zmian ciśnienia a także od efektu maksymalnej oksygenacji tkanek. Toksyczny wpływ tlenu na OUN manifestuje się najczęściej napadem drgawkowym. Opisany został po raz pierwszy przez Paula Berta w 1878 roku i od tego czasu wiele badań dotyczy wpływu leczenia tlenem hiperbarycznym na układ nerwowy.

Tlenoterapia hiperbaryczna w szczególności sposób predysponuje do zwiększenia prężności tlenu w tkance mózgowej. Niesie to za sobą oprócz pozytywnych, leczniczych właściwości, również zagrożenie objawami niepożądanymi.

W badaniach do roku 1990 ryzyko wystąpienia drgawek określono na poziomie 1 na 10.000 sprężeń. Plafki i współpracownicy, a także Hampson i Atik ryzyko drgawek, jako powikłanie toksycznego działania tlenu na OUN, określają na poziomie 3 na 10 000 pacjentów.

W 2004 roku Yildiz i współpracownicy ocenili częstość występowania drgawek w największej grupie, ponad 80 tysięcy pacjentów leczonych w komorze hiperbarycznej pod ciśnieniem ponad 2 ATA przy oddychaniu 100%, stwierdzając napad padaczkowy tylko u 2 pacjentów.

Nieznane są przyczyny rozbieżności w wynikach badań. Należy jednak stwierdzić, że manifestacja toksycznego działania tlenu na OUN w postaci napadu drgawkowego jest zjawiskiem rzadkim. W Centrum Hiperbarii Tlenowej i Leczenia Ran w Bydgoszczy od 2013 na 423 leczonych pacjentów objawy niepożądane odnotowano jedynie u 13 osób.

U jednego pacjenta wystąpiły działania niepożądane tlenoterapii hiperbarycznej w postaci napadu drgawkowego. W pozostałych 12 przypadkach były to powikłania laryngologiczne dolegliwości bólowe uszu oraz krwawienie z nosa.

Toksyczny wpływ tlenu na OUN ściśle zależy od warunków sprężenia. Im wyższe ciśnienie i dłuższy czas tlenoterapii, tym wcześniej występują objawy manifestujące jego toksyczność na tkankę mózgową.

(external jugular vein) was performed and 10 mg of diazepam was given. After about 5 minutes the convulsions subsided. After the decompressed chamber, patient was carrying and lying on a trolley and then started monitoring the vital functions (ASM 80 / min, RR 110/60; SpO₂ 97%), glucose 120 mg%. Neurological examination occurred without any paralysis. A gradual clearing of consciousness was observed. The patient was transferred to the emergency department in order of diagnosis and further possible treatment. Due to CNS evaluation the patient was disqualified from HBOT treatment.

DISCUSSION

Mechanisms of hyperbaric oxygen therapy are based on phenomena related to the reduction of air bubbles dependent on pressure as well as on the effect of maximum tissues oxygenation. The oxygen toxic effect on the central nervous system manifests, most frequently, as seizures attack. The first time it was described by Paul Bert in 1878 and since then many studies concern the influence of hyperbaric oxygen therapy on the nervous system.

Hyperbaric oxygen treatment particularly predisposes to the enhancement of the oxygen level in brain tissue. It also causes, besides positive medicinal properties, some side effects. The risk of convulsions, in studies until 1990, has been set in 1 per 10,000 compressions. Plafki and colleagues as well as Hampson and Atik described the risk of seizures as a complication of CNS oxygen toxicity determined by the level 3 per 10 000 patients. In 2004 Yildiz and colleagues assessed the incidence of seizures in the largest group, more than 80,000 patients treated in a hyperbaric chamber at more than 2ATA pressure, breathing 100% oxygen.

They found the attack of seizures only in 2 cases. The causes of discrepancies in test results were unknown. It should be noted that the manifestation of CNS oxygen toxic effects in the convulsion form is a rare case.

In the Hyperbaric Oxygen Centre and Wound Treatment in Bydgoszcz there were 423 patients treated since 2013. Discomfort during compression was reported by 13 people. Only in one case the patient experienced hyperbaric oxygen therapy adverse reactions in the seizures form. The other 12 cases were laryngological complications: ear pain and bleeding from the nose.

The oxygen toxic effect on the CNS is highly dependent on the conditions of compression. The higher ambient pressure and longer oxygen therapy time, the earlier symptoms of brain tissue toxify. Welslau and Almeling in their studies compared two groups of patients where treatment was conducted for 60 and 90 minutes. The longer time of oxygen therapy, the higher rates of seizures were reported [4]. In the HbOT Centre patients are treated in accordance with hyperbaric oxygen therapy standard procedures. Patients in the 2.5 ATA pressure environment breathe oxygen for 60 minutes. In order to minimize oxygen toxic effects on lung tissue and brain after a 20 minutes period of breathing 100% oxygen occurs 5 minute air break.

During decompression period to 1,4 ATA pressure patient breathe oxygen through the mask. The sessions in the hyperbaric chamber are taking place once a day. In the presented case, these hyperbaric chamber conditions was also applied. During the decompression, at

Welslau i Almeling w swoich badaniach porównali dwie grupy pacjentów, u których terapia prowadzona była przez 60 i 90 minut. Dłuższy czas tlenoterapii powiązany był z wyższym odsetkiem drgawek [4]. W CHTiLR pacjenci sprężani są zgodnie ze standardowymi procedurami tlenoterapii hiperbarycznej.

Pacjenci w atmosferze 2,4 ATA oddychają tlenem przez 60 minut. Celem zminimalizowania toksycznego wpływu tlenu na tkankę płucną i mózgową po 20 minutowym okresie oddychania 100% tlenem następuje 5 minutowa przerwa powietrzna. W fazie dekompresji do osiągnięcia ciśnienia 1,4 ATA pacjenci oddychają tlenem przez maski.

Sesje w komorze hiperbarycznej odbywają się raz dziennie. W przedstawionym przypadku zastosowano również powyższe warunki. Podczas okresu dekompresji czwartej sesji HBOT nastąpił uogólniony napad drgawkowy przy ciśnieniu 2 ATA. Przerwanie podaży tlenu nie przerwało czynności drgawkowej, obserwowano ją do momentu podania leku – Diazepam przez lekarza towarzyszącego pacjentom w komorze hiperbarycznej. Lek został podany po upływie około 7 minut od początku napadu i 6 minut od zdjęcia pacjentowi maski. Nie obserwowano jakichkolwiek objawów prodromalnych.

U pacjenta w 2013 zdiagnozowano mięsaka wrzecionowatokomórkowego powrózka nasiennego. Podczas badania kwalifikacyjnego nie stwierdzono obecności przerzutów ani też innych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia napadu drgawkowego stąd należało przypuszczać, że najbardziej prawdopodobnym czynnikiem sprawczym był toksyczny wpływ tlenu na tkankę mózgową.

Analizując okoliczności wystąpienia napadu drgawkowego, fazę dekompresji oraz brak reakcji na odłączenie tlenu, nie można jednak wykluczyć innych przyczyn tego powikłania.

Działania niepożądane to nieodłączny element każdego medycznego działania leczniczego. Podczas tlenoterapii hiperbarycznej także dochodzi do różnego rodzaju powikłań. Profesjonalna opieka medyczna pozwala minimalizować wystąpienie tego typu zdarzeń niepożądanych. Nieznana jest skala powikłań szczególnie w polskich ośrodkach hiperbarycznych. Wnikliwa ich ocena mogłaby posłużyć do opracowania zasad profilaktyki i procedur postępowania u pacjentów leczonych tlenem hiperbarycznym.

pressure 2 ATA, of the HBOT fourth session generalized seizure was observed. The Interruption of oxygen supply did not discontinue seizure activity, it was observed until the drug administration - Diazepam by the doctor accompanying the patient in a hyperbaric chamber.

The drug was given about 7 minutes from the attack beginning and six minutes from mask removed. There were not observed prodromal symptoms. In 2013 the patient was diagnosed with spermatic cord spindle-cell sarcoma. During the qualification no metastasis or other factors increase the risk of seizures activity were not found, therefore should be assumed that the oxygen toxic effect on the brain tissue was the most likely causative factor. Analyzing the circumstances of the seizure, the decompression phase and the lack of the disconnection of oxygen response, other causes of this complication cannot be excluded.

Mechanisms of hyperbaric oxygen therapy are based on phenomena related to the reduction of air bubbles dependent on pressure as well as on the effect of maximum tissues oxygenation. The undesirable effects are an integral part of every medical therapy. During hyperbaric oxygen therapy a variety of complications also occurs. These are mostly rare or transient cases. Professional medical staff allows minimizing the adverse events occurrence. The scale of complications is unknown, especially in Polish hyperbaric center. Careful analysis could be used to develop prevention procedures for patients of hyperbaric oxygen therapy.

BIBLIOGRAPHY

1. Thorsen E, Aanderud L, Aasen TB. Effects of a standard hyperbaric oxygen treatment protocol on pulmonary function. *Eur Respir J.* 1998 Dec;12(6):1442-5;
2. Mialon P, Barthélémy L, Michaud A, Lacour JM. Pulmonary function in men after repeated sessions of oxygen breathing at 0.25 MPa for 90 min. *Aviat Space Environ Med.* 2001 Mar;72(3):215-8;
3. Pott F1, Westergaard P, Mortensen J, Jansen EC. Hyperbaric oxygen treatment and pulmonary function. *Undersea Hyperb Med.* 1999 Winter; 26(4):225-8;
4. Welslau W, Almeling M. Center for Diving and Hyperbaric Medicine, Am Roten Kreuz Krankenhaus, Kassel, Germany. *Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Röntgengesellschaft.* 1996, 172 Suppl 2:10-12.

dr Kinga Grobelska

Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
tel 606270177 kingro@poczta.onet.pl