

Hyperbarická oxygenoterapie je u dětí určena nejen pro otravy CO

Michal Hájek, Dittmar Chmelař, Miroslav Rozložník
Městská nemocnice Ostrava, KBO LF OU

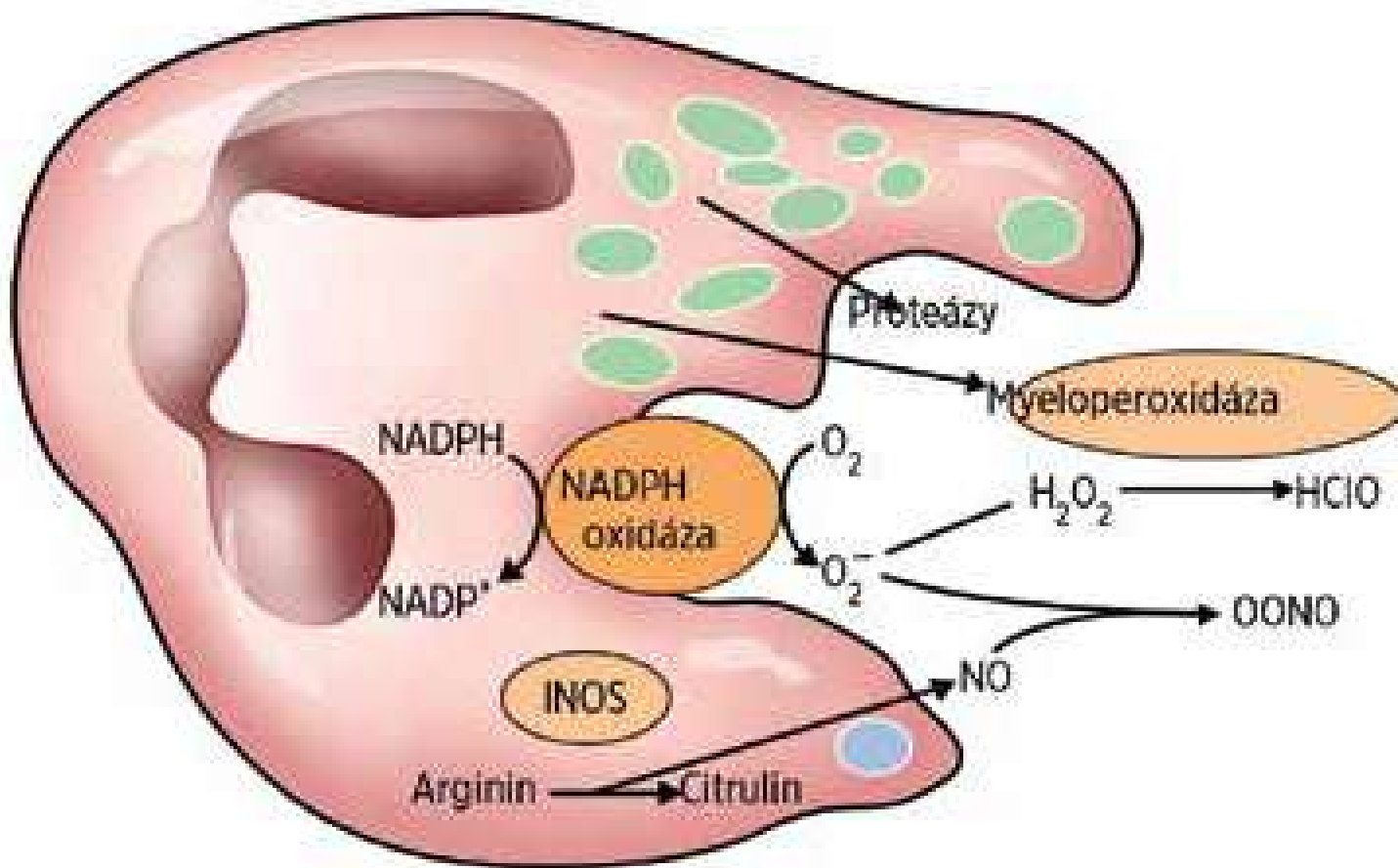
IX. KONFERENCE AKUTNE.CZ

Univerzitní kampus Bohunice, Masarykova univerzita, Brno,
25. listopadu 2017

Efekty hyperbarické hyperoxie

- ❑ **Antibakteriální efekt**
- ❑ **Synergický efekt s ATB**
- ❑ **Zlepšení funkce leu
ovlivněním fagocytózy a
oxidačního procesu**
- ❑ **Tlumení produkce toxinů
anaerobů**
- ❑ **Regrese otoku**
- ❑ **Urychlení demarkace mezi
nekrotickou a zdravou tkání**
- ❑ **Angiogeneze, vaskulogeneze,
proliferace, epitelizace,
syntéza kolagenu**
- ❑ **Zlepšení deformability ery
do 2ATA**
- ❑ **Zvýšení aktivity osteoklastů**
- ❑ **Snížení lipidové peroxidace a
zmírnění průběhu I-R fenomenu**
- ❑ **snížení interakce PMN/ endotel
inhibicí CD 11b/18 a endotel.
adhezivních molekul ICAM-1, E-
Selektin**
- ❑ **Zvyšuje hladinu enzymatických
antioxidačních mechanismů**
- ❑ **Downregulace TNF alfa, cytokinů,
upregulace VEGF**
- ❑ **Utlumení časného stadia apoptózy**
- ❑ **Proliferace a diferenciacce
kmenových buněk...**
- ❑ **Signální transducer- regulace
procesů-enzymy, geny**

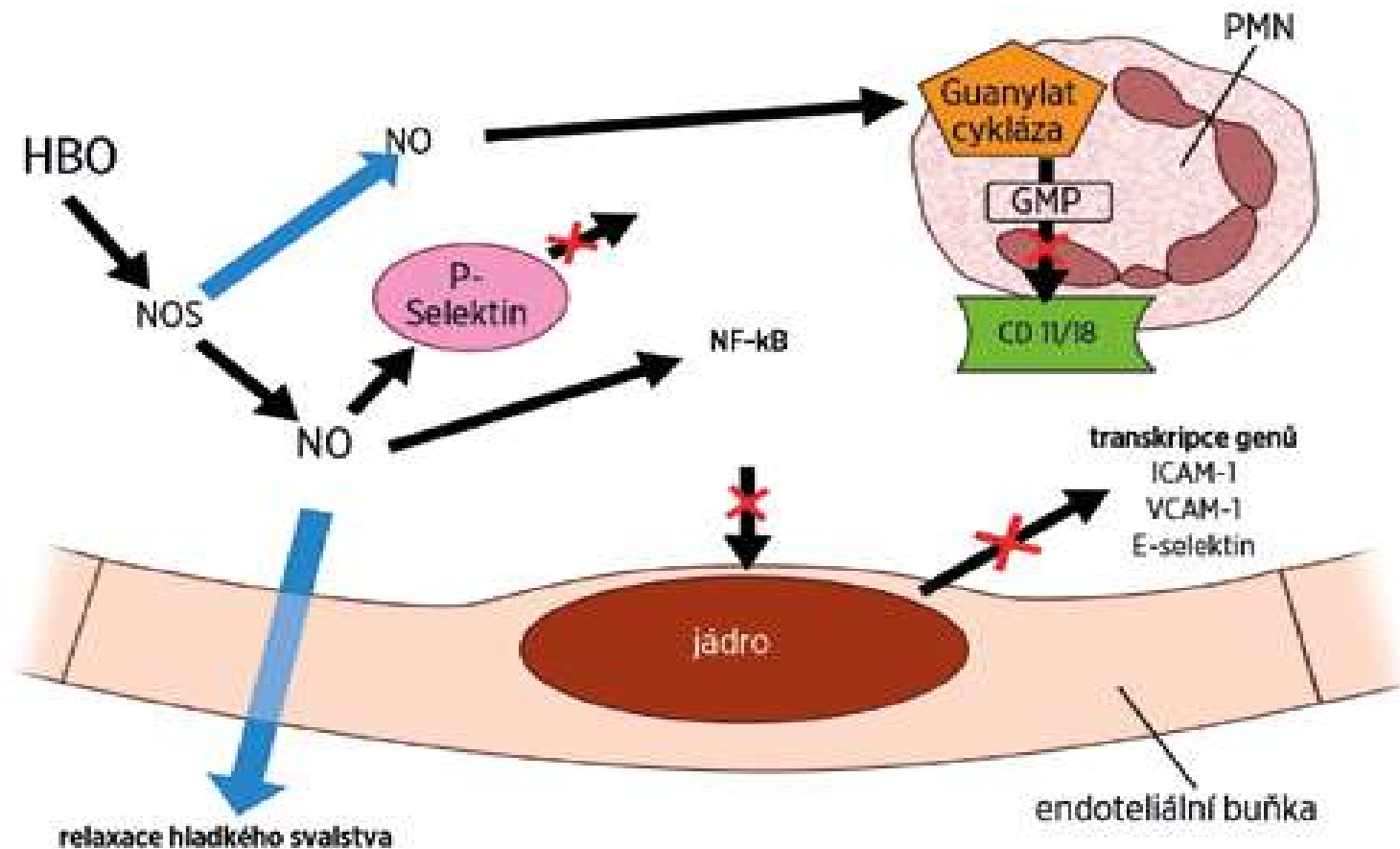
Respirační vzplanutí fagocytu



upraveno podle: Pláteník J: Patobiochemie volných radikálů. In: Kalousová M (ed.): Patobiochemie ve schématech. Grada Publishing, Praha 2006, 9–21)

Vysvětlivky: NADPH = nikotinamidadenindinukleotidfosfát; NADP⁺ = oxidovaná forma NADPH; INOS = inducibilní NO syntáza; NO = oxid dusnatý; H₂O₂ = peroxid vodíku; OONO = peroxynitrit; HClO = kyselina chlorná.

Interakce neutrofilů s kapilárním endotelem během ischemicko-reperfuzního poškození a ovlivnění jeho průběhu hyperbarickým kyslíkem



upraveno podle: Buras JA, Garcia-Covarrubias L: Ischemia-Reperfusion Injury and Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Neuman TS, Thom SR (eds): Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy, Saunders-Elsevier 2008, 159–185

Vysvětlivky: NO = oxid dusnatý; NOS = NO syntáza; NF-κB = nukleární faktor kappa B; ICAM-1 = mezibuněčné adhezivní molekuly (*Intercellular Adhesion Molecules*); VCAM-1 = adhezivní molekuly cévních buněk (*Vascular Cell Adhesion Molecules 1*); CD 11/18 = diferenciační skupina 11, 18 (*Cluster of Differentiation 11, 18*); GMP = guanosinmonofosfát; PMN = polymorfonukleáry.

Signální (farmakologický) efekt HBO-genová úroveň

- během 24 hodin po aplikaci HBO dochází k významnému ovlivnění více než 8100 genů
- Zvýšena aktivita (upregulace) genů- pro enzymy, faktory a proteiny antioxidantní, protizánětlivé, protektivní (hemoxygenáza-1, HSP), růstové a reparační
- Snížená aktivita (downregulace) genů- pro enzymy, faktory a proteiny prozánětlivé a proapoptické

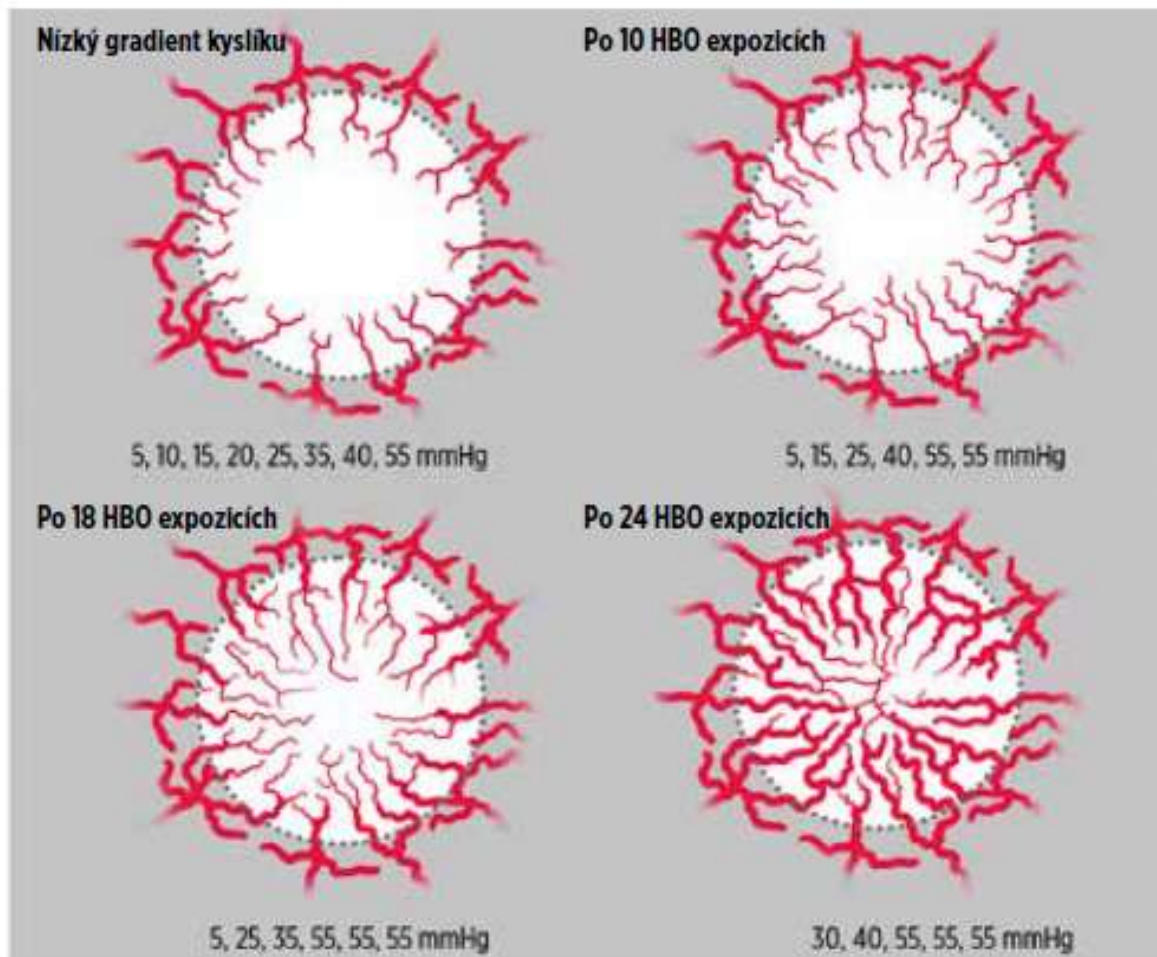
Godman CA, et al. Hyperbaric oxygen induces a cytoprotective and angiogenic response in human microvascular endothelial cells. *Cell Stress Chaperones* 2010; 15(4): 431–442.

Mobilizace progenitorových kmenových buněk z kostní dřeně, usazení v místě rány a diferenciaci ve vaskulární buňky

- Vaskulogeneze-usazení kmenových buněk v místě rány a diferenciaci ve vaskulární buňky
- HBO zvyšuje 8-násobně hladinu autologních vaskulogenních kmenových buněk v krvi zvýšením hladiny NO v kostní dřeni (eNOS efekt)
- HBO stimuluje růst a diferenciaci kmenových bb. (HIF-1, HIF-2), tzv. homing

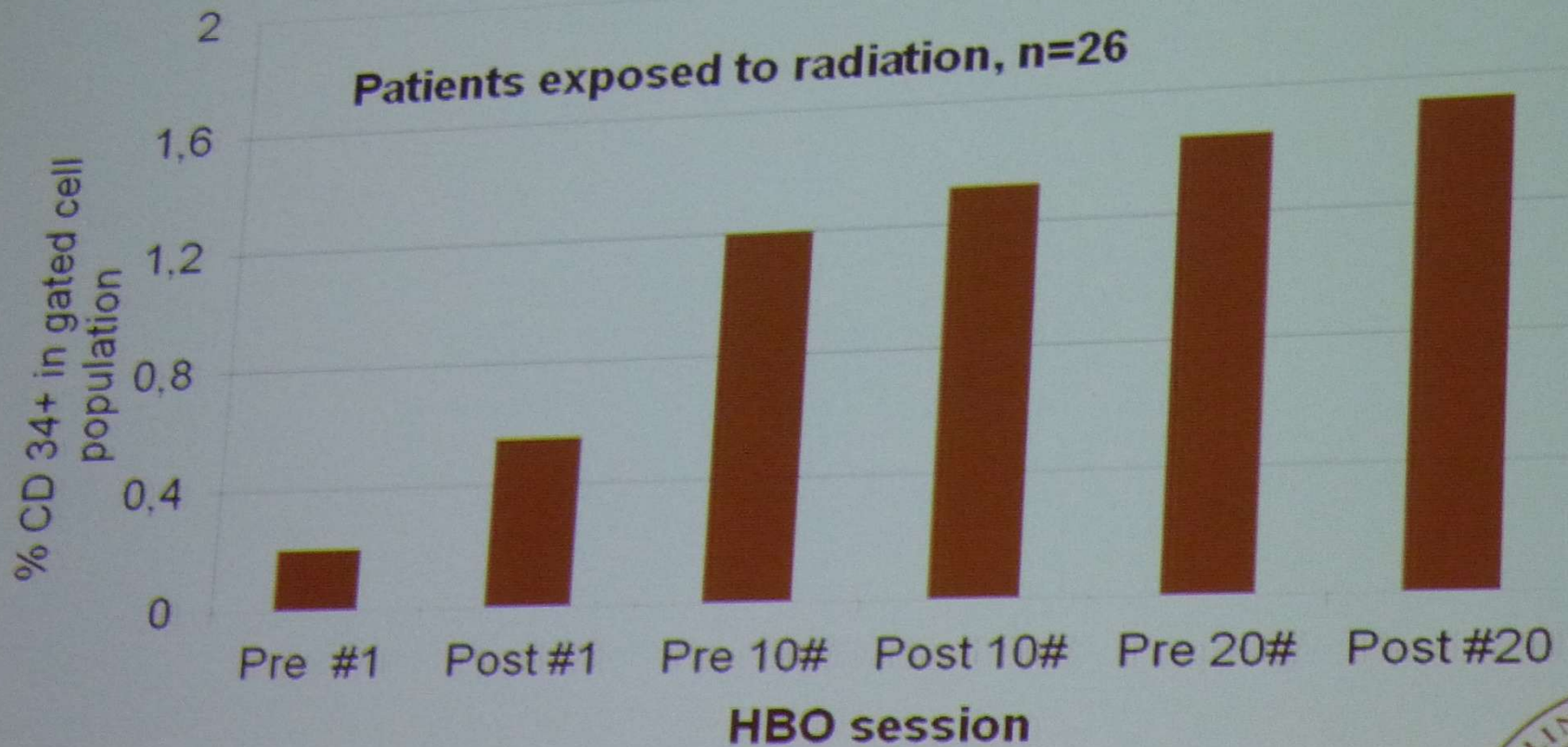
- Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H1378–H1386, 2006.
- Goldstein LJ, Gallagher KA, Bauer SM, Bauer RJ, Baireddy V, Liu ZJ, Buerk DG, Thom SR, Velazquez OC. Endothelial progenitor cell release into circulation is triggered by hyperoxia-induced increases in bone marrow nitric oxide. *Stem Cells* 24: 2309–2318, 2006.
- Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, Velazquez OC, Thom SR. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *J Appl Physiol* 106: 000–000, 2009. First published November 20, 2008;
- Vasculogenic stem cell mobilization and wound recruitment in diabetic patients: Increased cell number and intracellular regulatory protein content associated with hyperbaric oxygen therapy, Stephen R. Thom et al, *Wound Repair and Regeneration* Volume 19, Issue 2, pages 149–161, March/April 2011

Růst kapilár v závislosti na počtu expozic HBO na modelu tkáně s radičním poraněním



Upraveno podle: Marx R: Radiation injury to tissue. In: Kindwal EP, Whelan HT (ed.): Hyperbaric Medicine Practice. Second Edition Revised. Best Publishing Company, Flagstaff 2002, 661–723)

Mobilizace kmenových buněk po HBO u nediabetiků

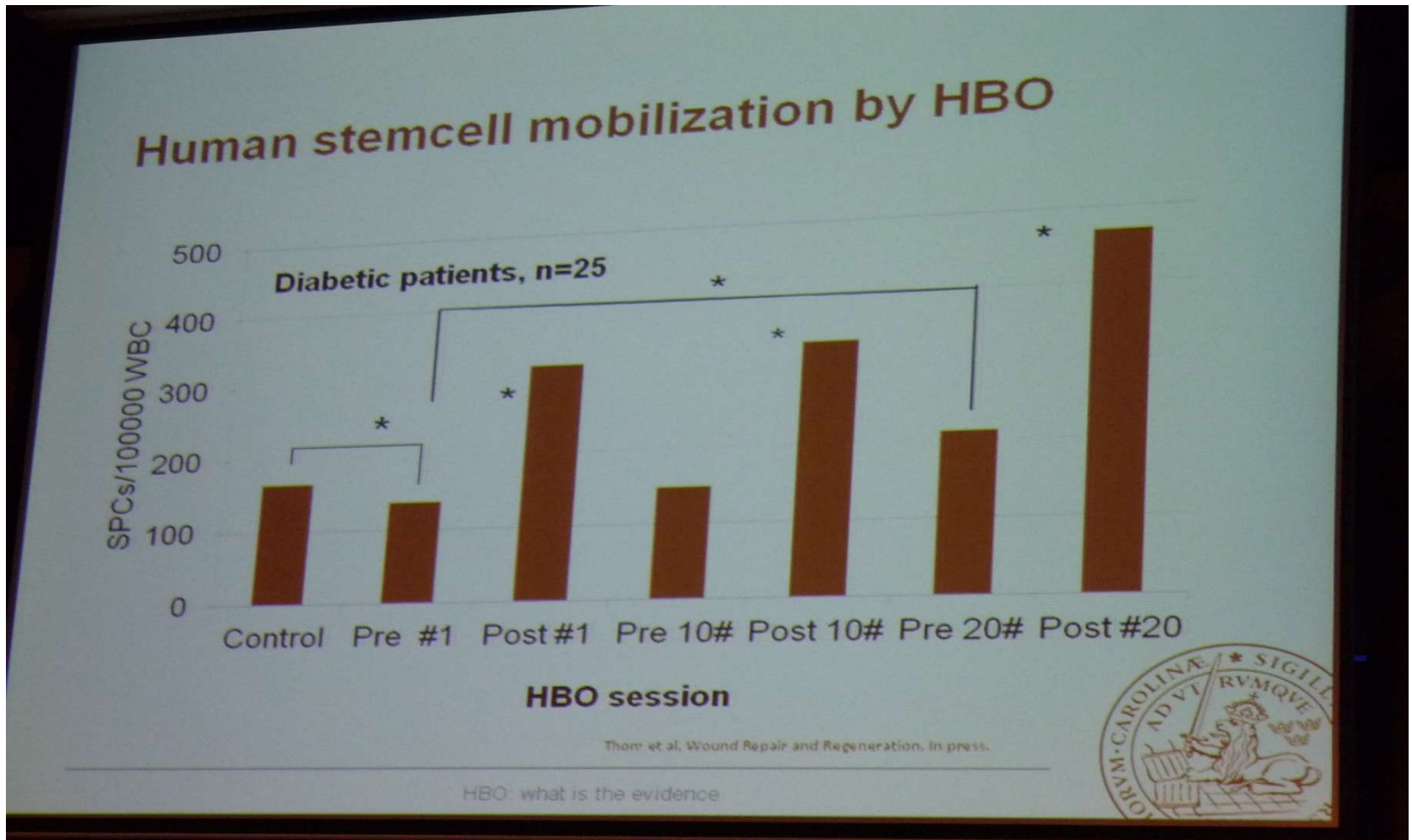


Thom S. et al. Wound Repair and Regeneration 2011

Thom et al. Wound Repair and Regeneration. In press.

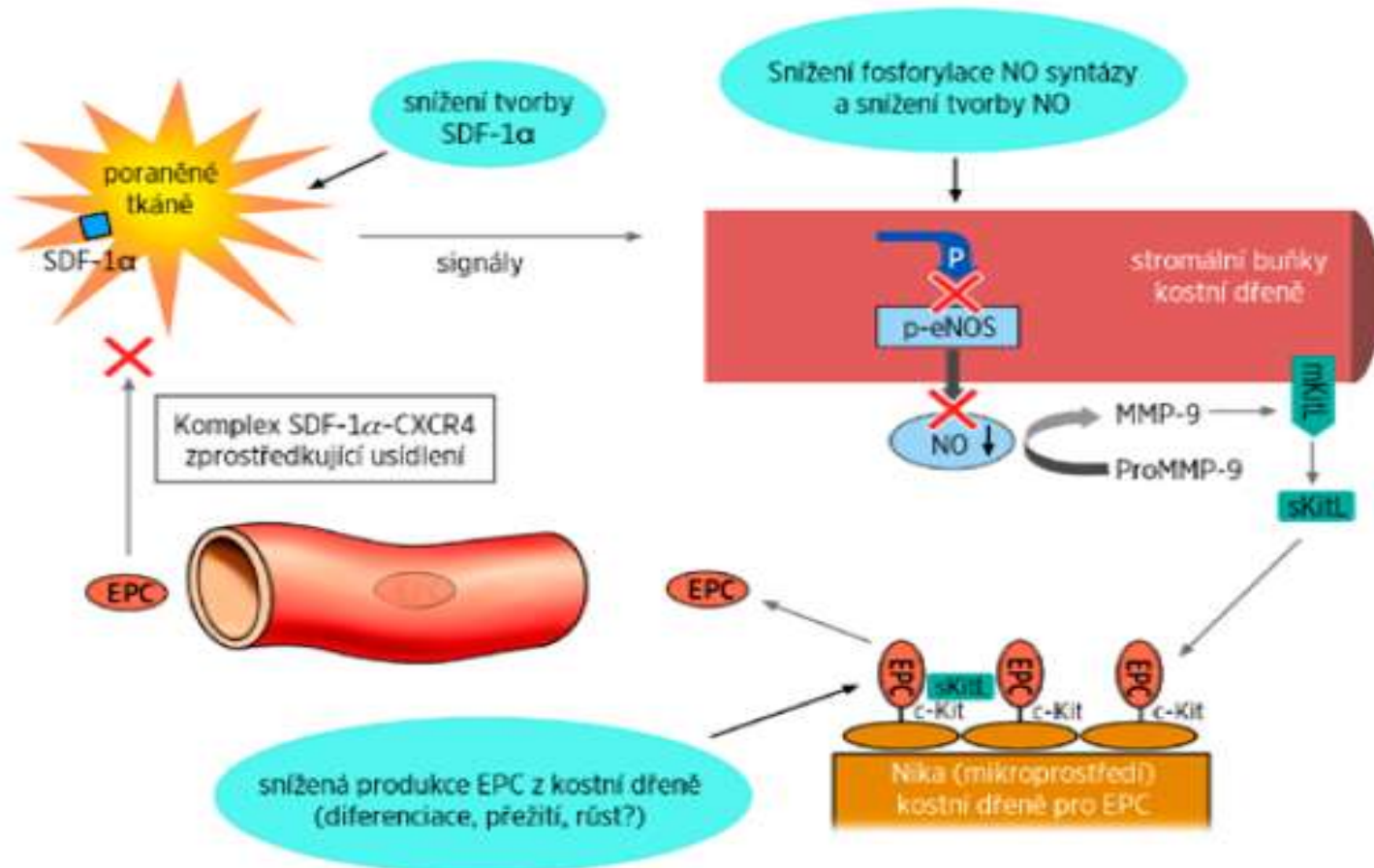


Mobilizace kmenových buněk po HBO u diabetiků



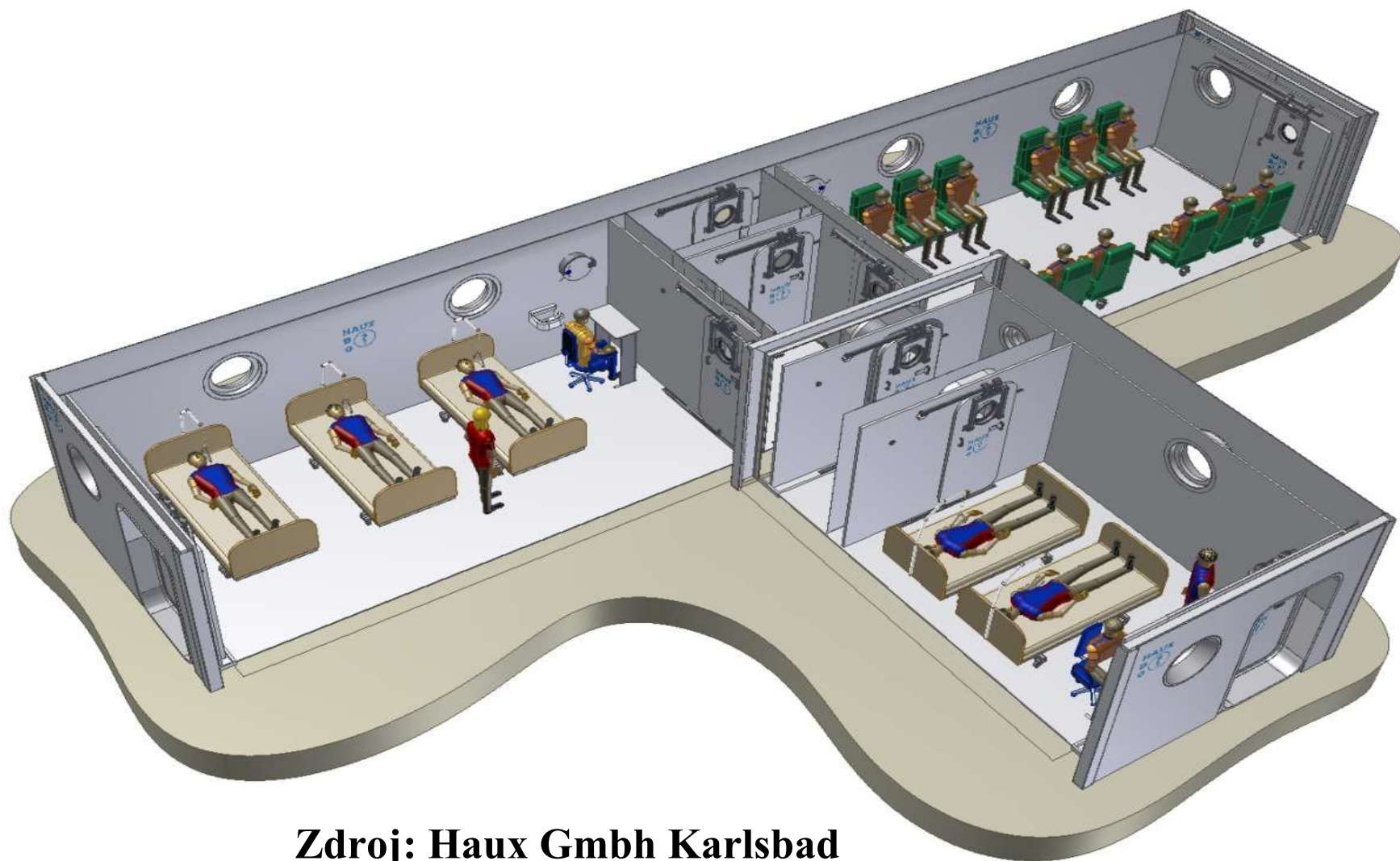
Thom S. et al. Wound Repair and Regeneration 2011

Snížení produkce NO v kostní dřeni a SDF-1 alfa v místě poranění vedoucí k nízké hladině cirkulujících kmenových buněk a jejich nedostatečné koncentraci v místě poranění, způsobující nedostatečnou neovaskularizace a zpomalené hojení ulcerací u diabetu (upraveno podle: Liu ZJ, Velazquez OC: *Hyperoxia, Endothelial Progenitor Cell Mobilization and Diabetic Wound Healing. Antioxidants & Redox Signaling. 2010; 10(11): 1869–1882. doi:10.1089/ars.2008.2121*)



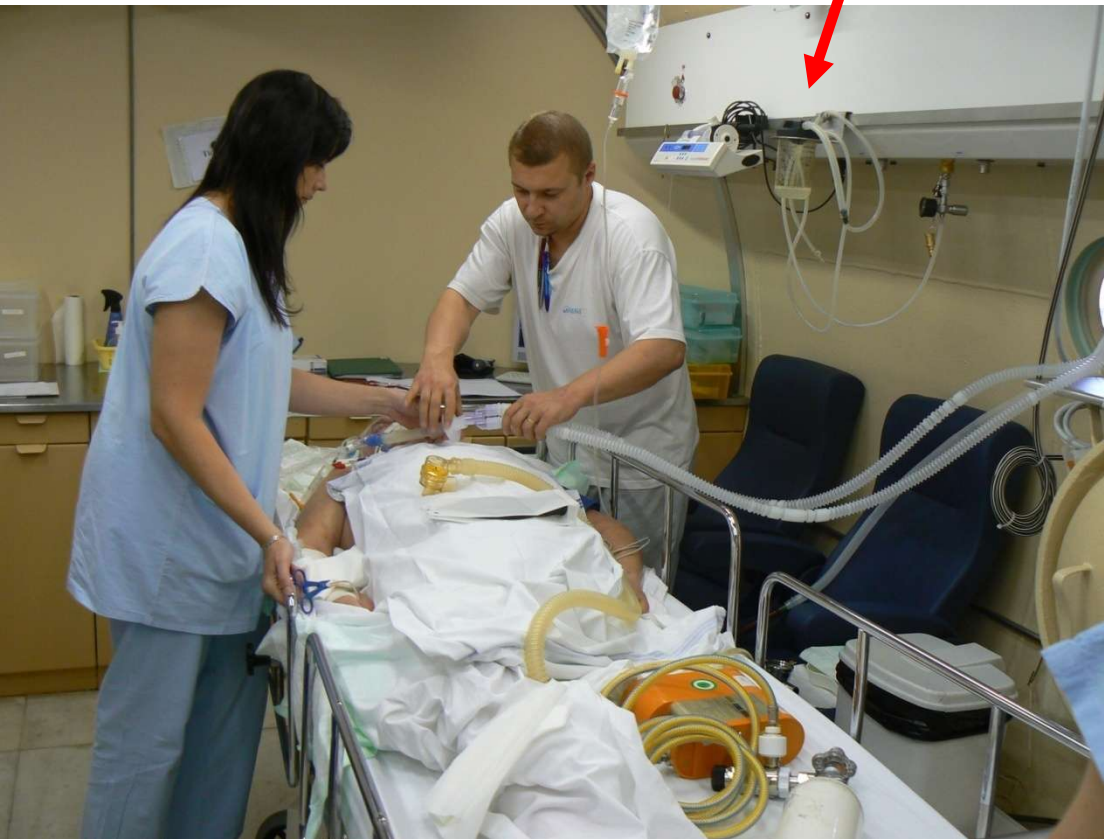
Vysvětlivky: SDF-1α = faktor 1α odvozený ze stromálních buněk; p-eNOS = endoteliální NO syntáza; NO = oxid dusnatý; MMP-9 = matrixmetalloproteináza-9; ProMMP-9 = prekurzor matrixmetalloproteinázy-9; mKitL = mKit ligand (faktor kmenových buněk); sKitL = sKit ligand; c-Kit = c-Kit; EPC = endoteliální progenitorová buňka; SDF-1α-CXCR4 mediated homing = komplex SDF-1alfa a chemokinového receptoru C-X-C typu 4 zprostředkující usídlení buněk v místě účinku.

Největší léčebné hyperbarické zařízení na světě- Universitní nemocnice v Lille



Zdroj: Haux GmbH Karlsbad

**Plicní ventilátor,
lineární
dávkovač, 3x
odsávačka,
pacientský
monitor**



**Siaretron 1000 Iper
5. generace**



Aktuální situace ČR

- v provozu 13 léčebných hyperbarických zařízení,
- 10 potápěčských dekompresních nebo výcvikových komor v režii záchranných složek armády, policie, hasičského sboru nebo báňské záchranné služby,
- minimálně 3 experimentální pracoviště na lékařských fakultách (Plzeň, Olomouc, Ostrava)

Experimentální hyperbarická komora Haux s vlastním
přímým vodním ohřívacím systémem, Katedra
biomedicínských oborů, Lékařská fakulta, OU v Ostravě



Effect of hyperbaric air on endotoxin from *Bacteroides fragilis* strains.
Chmelař, D., Kašíková, A., Martineková, P., Hájek, M., Rozložník, M.,
Brabec, J., Janečková, J., Vobejdová, J., Čižnár, I.
Folia Microbiol (2017). <https://doi.org/10.1007/s12223-017-0564-1>

Doporučení podle 10. konsenzuální konference ECHM 2016

Indikace typu 1	Stupeň důkazů		
	A	B	C
Anaerobní nebo smíšená bakteriální infekce			x
Intoxikace oxidem uhelnatým		x	
Onemocnění z dekomprese			x
Plynová embolie			x
Otevřené fraktury s drtivým poraněním		x	
Osteoradionekróza (mandibula)		x	
Prevence osteoradionekrózy po extrakci zubu		x	
Radionekróza měkkých tkání (cystitida, proktitida)		x	
Náhlá percepční porucha sluchu		x	

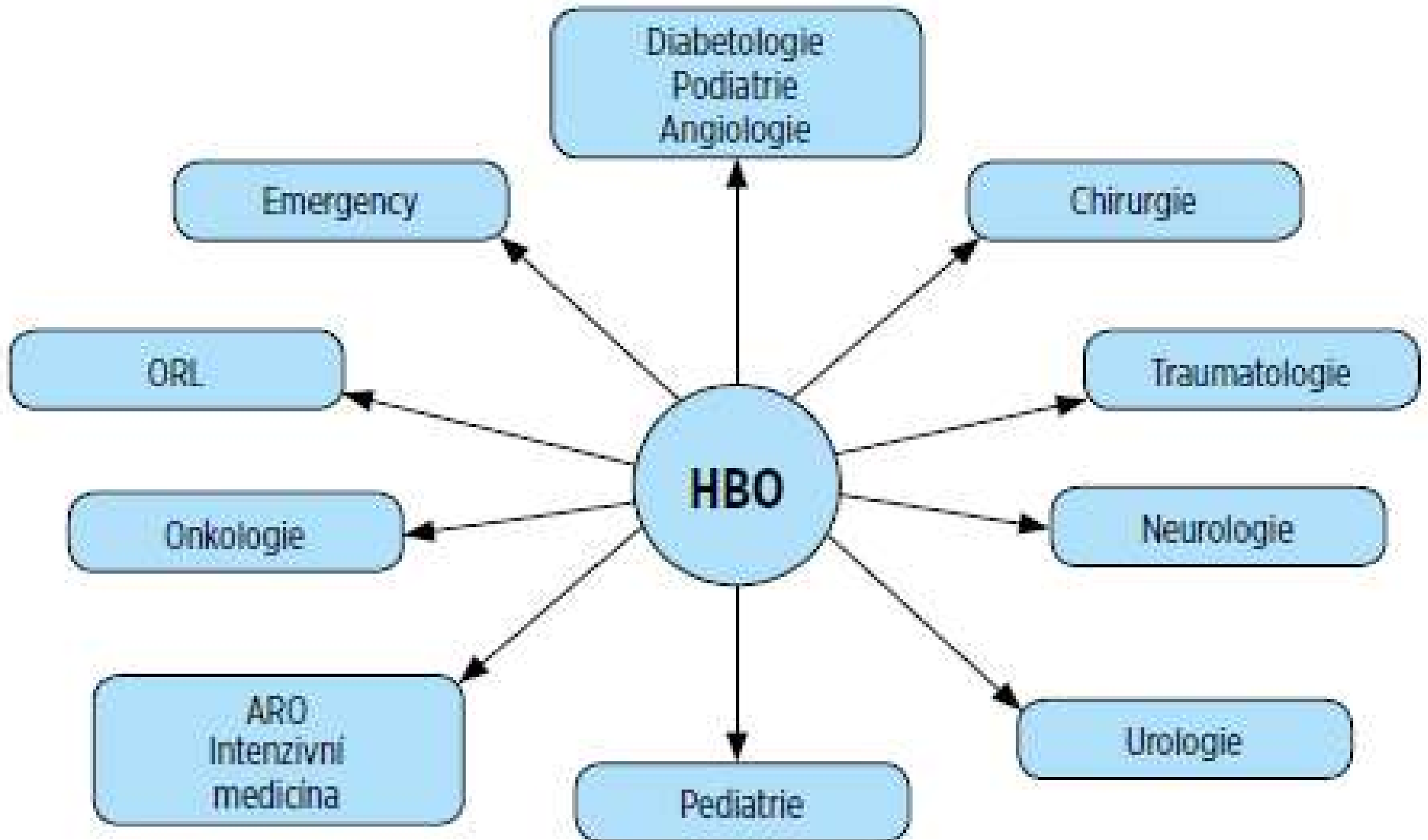
Indikace typu 2	Stupeň důkazů		
	A	B	C
Popáleniny, 2. stupeň, více než 20% tělesného povrchu			x
Uzávěr centrální sítnicové tepny			x
Kompromitované kožní štěpy a svalově-kožní laloky			x
Drtivá poranění bez fraktury			x
Diabetické ulcerace		x	
Avaskulární nekróza hlavice femuru		x	
Ischemické ulcerace			x
Neuroblastom, 4. stupeň			x
Osteoradionekróza (ostatní kosti kromě mandibuly)			x
Pneumatosis cystoides intestinalis			x
Radionekróza měkkých tkání (ostatní tkáně kromě cystitidy a proktitidy)			x
Refrakterní chronická osteomyelitida			x
Chirurgický zákrok a implantace na ozářených tkáních (preventivní léčba)			x

Doporučení podle 10. konsenzuální konference ECHM 2016

Indikace typu 3	Stupeň důkazů		
	A	B	C
Poranění mozku u vysoce selektovaných případů (akutní a chronická fáze traumatického poranění mozku, chronická fáze iktu, postanoxická encefalopatie)	}		X
Intersticiální cystitida			X
Replantace končetin			X
Reperfuční syndrom po revaskularizačním cévním zákroku			X
Radiační poškození hrtanu			X
Radiační poškození CNS			X
Vybrané nehojící se ulcerace u systémových onemocnění	}		X
Srpkovitá anémie			X

Indikace typu 1, nedoporučované k léčbě HBO	Stupeň důkazů		
	A	B	C
Autismus		X	
Dětská mozková obrna		X	
Roztroušená skleróza		X	
Placentární insuficience			X
Iktus - akutní fáze			X
Tinitus		X	

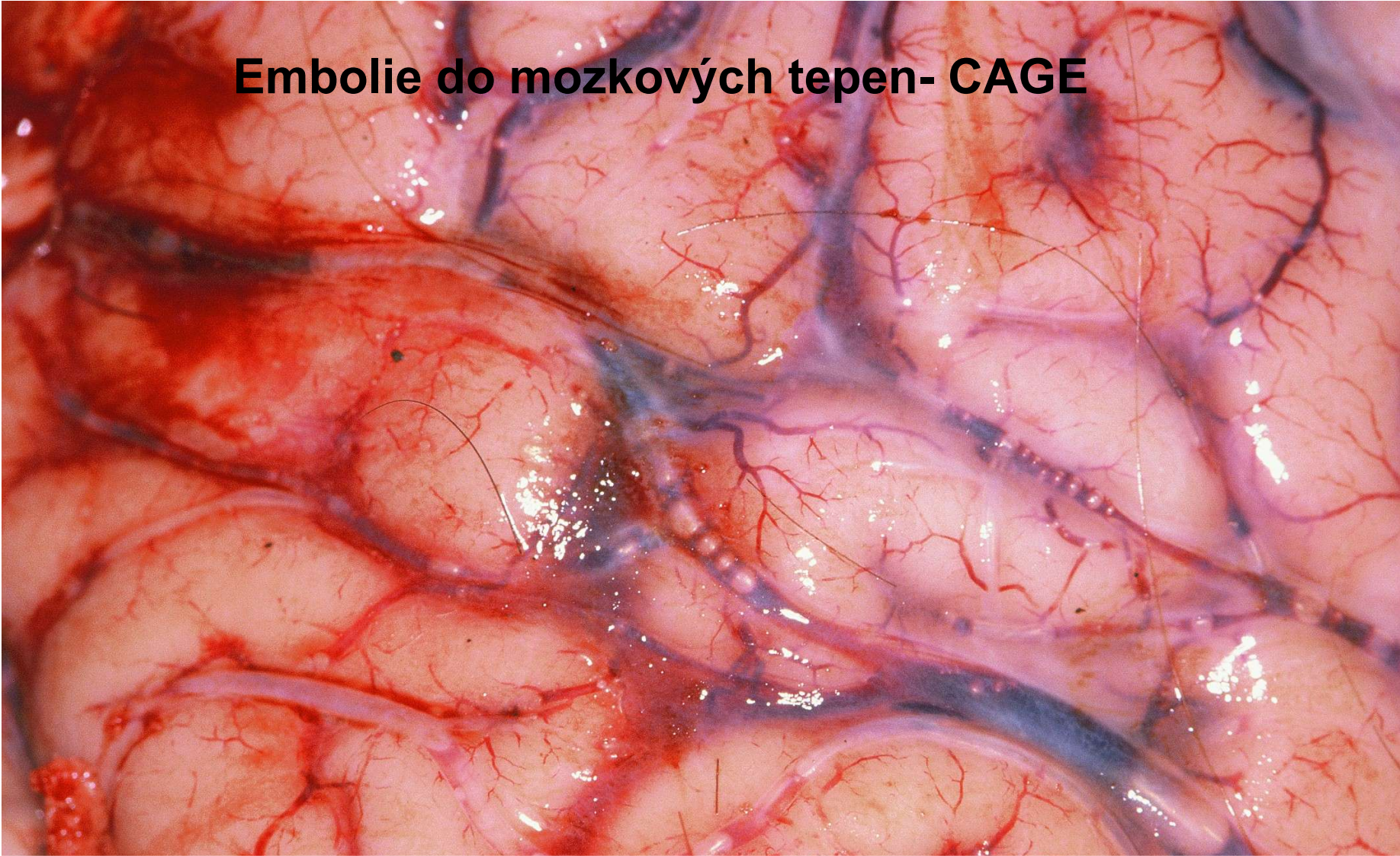
Hyperbarická medicína- multidisciplinární spolupráce



Plynová (vzduchová) embolie do mozkových tepen-patofyziologie

- Řetízky plynových mikrobublin uzavírají i periferní cévy mozku
- dochází k těžkým poruchám mikrovaskulární perfuze CNS.
- dalším patofyziologickým momentem je interference embolu s krevními destičkami a leukocyty a dále s trombinem a fibrinogenem
- aktivace komplementu, koagulace, a jiných kaskád.

Embolie do mozkových tepen- CAGE



Novomeský F. Potápačská medicína. *Osveta*, Martin 2013, 415 s.
Novomeský F. Méně známá barotraumata potápěčů, Konference 1. ODHM, Čeladná
2008.

Emergentní léčba

- **Čím časněji je léčba zahájena, tím je lepší neurologický výsledek.**
- V recentní prospektivní studii bylo zjištěno 125 případů iatrogenní embolie z téměř 5 milionů hospitalizací (2,65 případů na 100 000 hospitalizací).
- Jednoroční mortalita činila 21%
- 43% přeživších mělo neurologický deficit.
- Typ ani zdroj embolizace neměl vliv na konečný výsledek, na rozdíl od doby zahájení léčby HBO.
- **Pacienti, kterým byla aplikována do 7 hodin, měli signifikantně lepší výsledek i riziko úmrtí.**

P.B., žena, 24 let

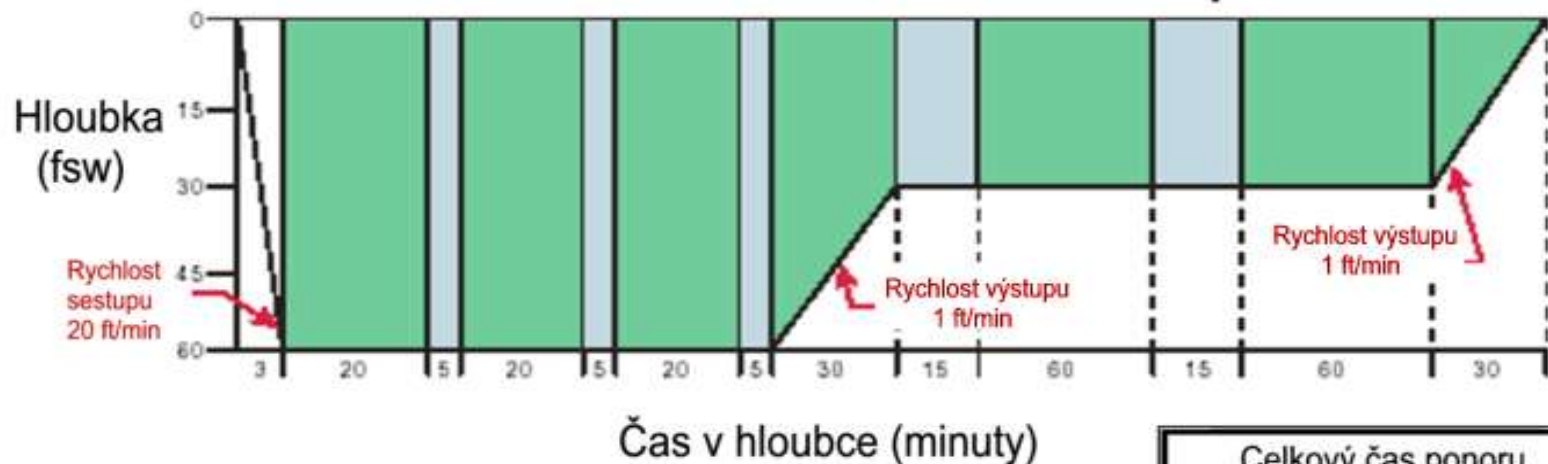
- OA: tetanie , astigmatismus
- NO: Pac. sledována pro bolesti hlavy se zvracením
- MR mozku progredující cysta pineální krajiny.
- Dne 17.3.2015 (10.30-14.30) provedena elektivní extirpace cysty v pineální krajině, v poloze vsedě, peroperačně 3x pokles ETCO2
- Po operaci extubována, uspokojivý stav vědomí
- večer zhoršení stavu vědomí, levostranná hemiparéza
- 17.3.2015 (21.47) CT mozku- přetrvává pneumocephalus bez progrese , známky krvácení či edému nediferencují, komorový systém nerozšířen.

- 18.3. ráno progrese, porucha vědomí, GCS 8, subkortikodiencefalická porucha, decerebrace, kvadruparéza, intubace
- 18.3.2015 (11.02) provedeno MR mozku- skvrnité okrsky restrikce difuze v l. mozečkové hemisféře, 33x26x30mm, drobné bubliny vzduchu infratentoriálně, na konvexitě F sin. 8mm, nad tectem v místě extirpace cysty 10x10x8mm
- Re- rozvinuté ischemické změny v zadní jámě vlevo a vysoko dF-bilat. diskrétní SAK v sulcích vysoko F-P bilat.,
- Klinický stav a vývoj suspektní ze vzduchové embolie a následně embolizace do CNS.
- Požadováno akutní provedení léčby v HBO
- Provedeno ORL vyš., provedena oboustranná paracentéza

Tabulka 6

1. Rychlost sestupu: 20 ft/min
2. Rychlost výstupu: nesmí přesáhnout 1 ft/min.
Nekompenzovat pomalejší výstupovou rychlost.
Kompenzovat vyšší výstupovou rychlost zastávkou
3. Začátek dýchání kyslíku při dosažení hloubky 60 ft
4. Jestliže dýchání kyslíku muselo být přerušeno pro příznaky toxicity kyslíku v CNS, je možno 15 minut po úplném odeznění příznaků pokračovat v léčbě dle Tab. 6 v místě přerušení (Odst. 5)
5. Tab. 6 může být prodloužena o dvě 25 minutové periody v hloubce 60 ft (20 minut dýchání kyslíku a 5 minut dýchání vzduchu) nebo o dvě 75 minutové periody v hloubce 30 ft (15 minut dýchání vzduchu a 60 minut dýchání kyslíku) nebo o obě periody (2x25 minut v 60 ft + 2x75 minut ve 30 ft)
6. Obsluha dýchá 100% kyslík během posledních 30 minut v hloubce 30 ft a během výstupu na hladinu (pro nezměněnou Tab. 6 nebo při jednom prodloužení v 60 ft nebo 30 ft). Jestliže bylo uskutečněno více period prodloužení, je nutné dýchání kyslíku 60 minut. Jestliže byla obsluha v posledních 12 hodinách vystavena expozici vysokého tlaku, musí ve 30 ft dýchat kyslík o 60 minut déle.

Léčebná tabulka 6 Hloubka/Čas profil



Novotný Š., Pácová H., Doporučený postup diagnostiky a léčby potápěčské dekompresní nehody. Česká společnost hyperbarické a letecké medicíny ČLS JEP. s 9., 2011.

Celkový čas ponoru
285 minut
4 hodiny 45 minut
(není zahrnut sestupový čas)



- 2. a 3. expozice dne 23. a 24.3., režim 2,0 ATA,
- Kontrolní MRI 27.3. - výrazná regrese ložiskových změn, rezid. precentrálně vpravo.
- 30.3. propuštěna domů,
- afebrilní, neurologicky bez zn. hrubé lateralizace na KK, reziduální organický psychosyndrom, chůze jistá



ATI-akutní traumatická ischemie, drtivá poranění, kompartment syndrom



MC=3\EC=2\LR=1\NR=1\FA=C\FP=0.1\ECNL=3\MD0=-0.3\MD1=0.1\BALANCE=0

Dolní končetina



MC=3\EC=2\LR=1\NR=1\FA=C\FP=0.1\ECNL=3\MD0=-0.3\MD1=0.1\BALANCE=0

Berec

730114/5082

2.8



MC=3\EC=2\LR=1\NR=1\FA=C\FP=0.1\ECNL=3\MD0=-0.3\MD1=0.1\BALANCE=0M

19.12.2008 7:34:44

RR

ANAEROBIC (acids)

Injury



**Poor cell
function**

**Capillary
leakage**

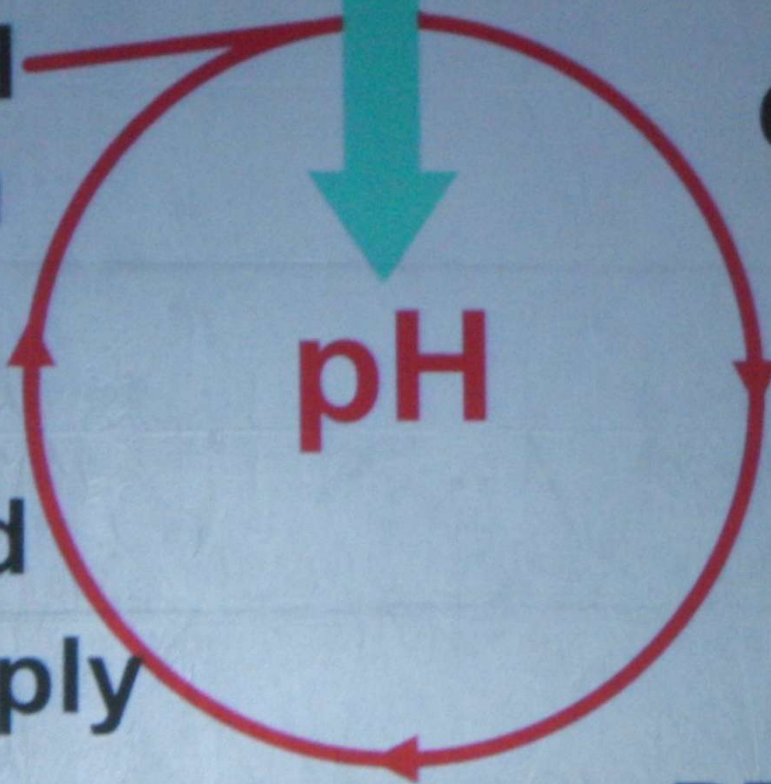
pH

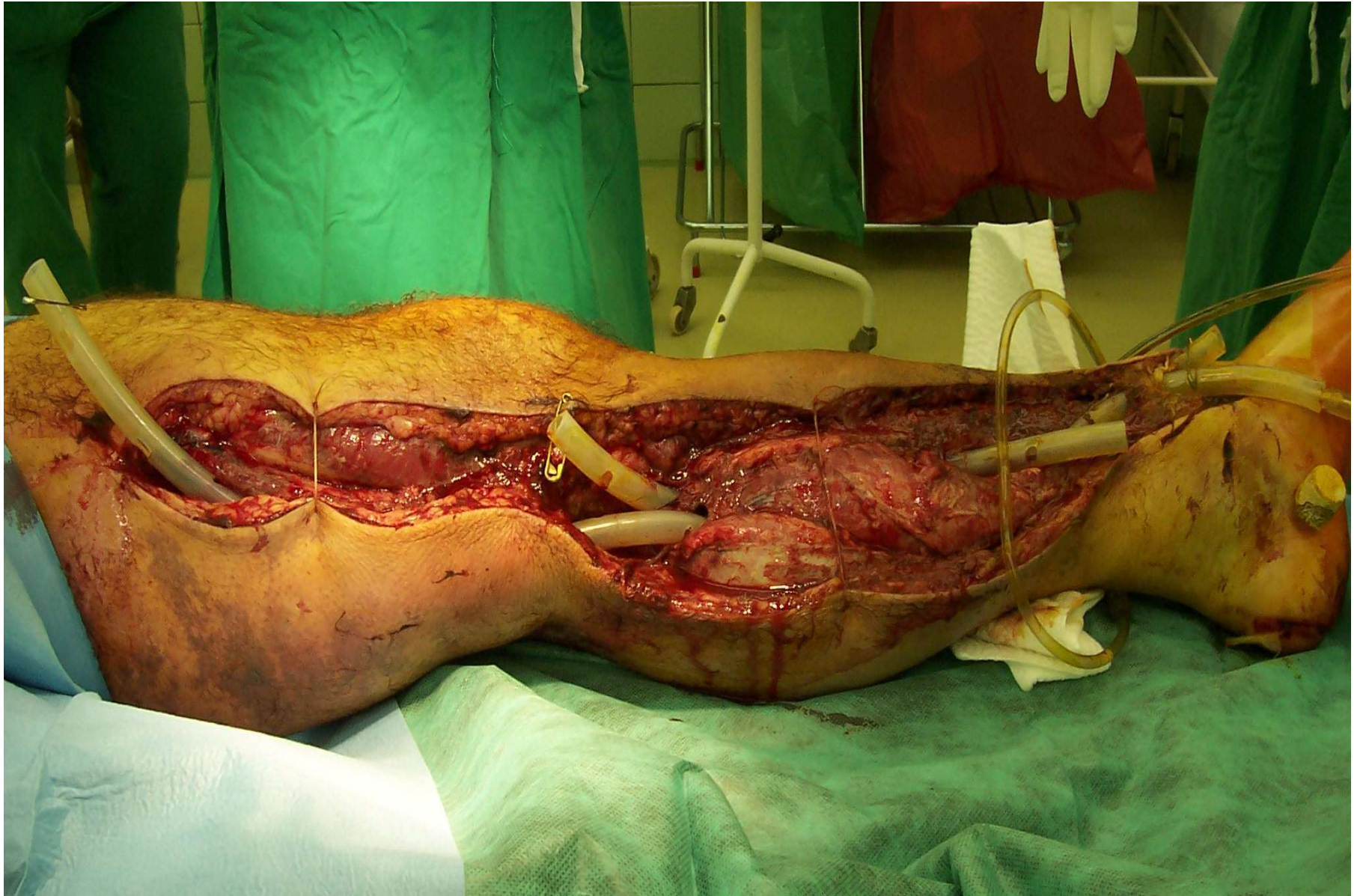
Swelling

**Reduced
Blood supply**

↓ O₂

PRESSURE?







EBM u HBO a ATI

- velké množství case reportů, observačních studií
- Pouze 2 RCT- Lindstrom 1998, Bouachour et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. [J Trauma](#). 1996 Aug;41(2):333-9.
- Začátek HBO do 24 hodin
- 18 pts 12x HBO 2,5 ATA vs. 18 pts vzduch 1,1 ATA

	HBO N (%)	Control N (%)	P
Zhojeno	17(94)	10(59)	0.01
Operace amputace	1(6)	6(33)	0,05
Hojení ran Věk nad 40, G III	7(87,5)	3(30)	0.05

Klasifikace dle Gustila a indikace HBO u jednotlivých typů poranění

Typ	Charakteristika	Riziko komplikací (%)	Riziko infekce (%)	Riziko amputace (%)	HBO
I	Tržná rána do 1 cm	Bez rozdílu oproti zavřené fraktuře	Minimální	0	Není nutná
II	Tržná rána do 10 cm	Bez rozdílu oproti zavřené fraktuře	3	0	Kompromitování
IIIA	Tržná rána nad 10 cm Bez nutnosti kožního štěpu / svalového laloku	Méně než 10	4	0	Kompromitování
IIIB	Nutnost kožního štěpu / svalového laloku	Více než 50	52	16	Všichni
IIIC	Výrazné poranění cévních struktur	50	42	42	Všichni



Latest News and Updates

Greetings

Issue 12, July 2014

Welcome to the July 2014 issue of the HOLLT Study Newsletter.

HOLLT has now been recruiting for 8 years, twice the period of time Bouachour took to conduct his randomised study including 17 tibial fractures. What an achievement to have kept a study going for this length of time. I know that over the years individual sites have had chamber issues, problems with recruitment, difficulties with staff and the logistics of conducting the study as well as more personal concerns. For some sites these have been insurmountable and recruitment has ceased. Other sites have weathered the ups and downs and their recruitment figures reflect this. We are close to our recruitment target which would not have been possible without the support of our HOLLT collaborators. Thankyou for your efforts in recruiting patients, completing the follow-up visits and entering the data which will ensure the success of HOLLT.













Recruitment update

Since it started HOLLT has had 12 sites participating, some recruiting more successfully than others. Included in our enrolment count to date has been provisional allocation of two enrolment numbers to the Pilsen site. As the site ceased to operate some time ago we have been unable to confirm information and the decision was made to exclude the site from the study leaving a total of 119 patients to date.

Recruitment continues steadily with 15 patients recruited so far this year. We need to recruit just one more patient in order to reach our target of 120 patients.

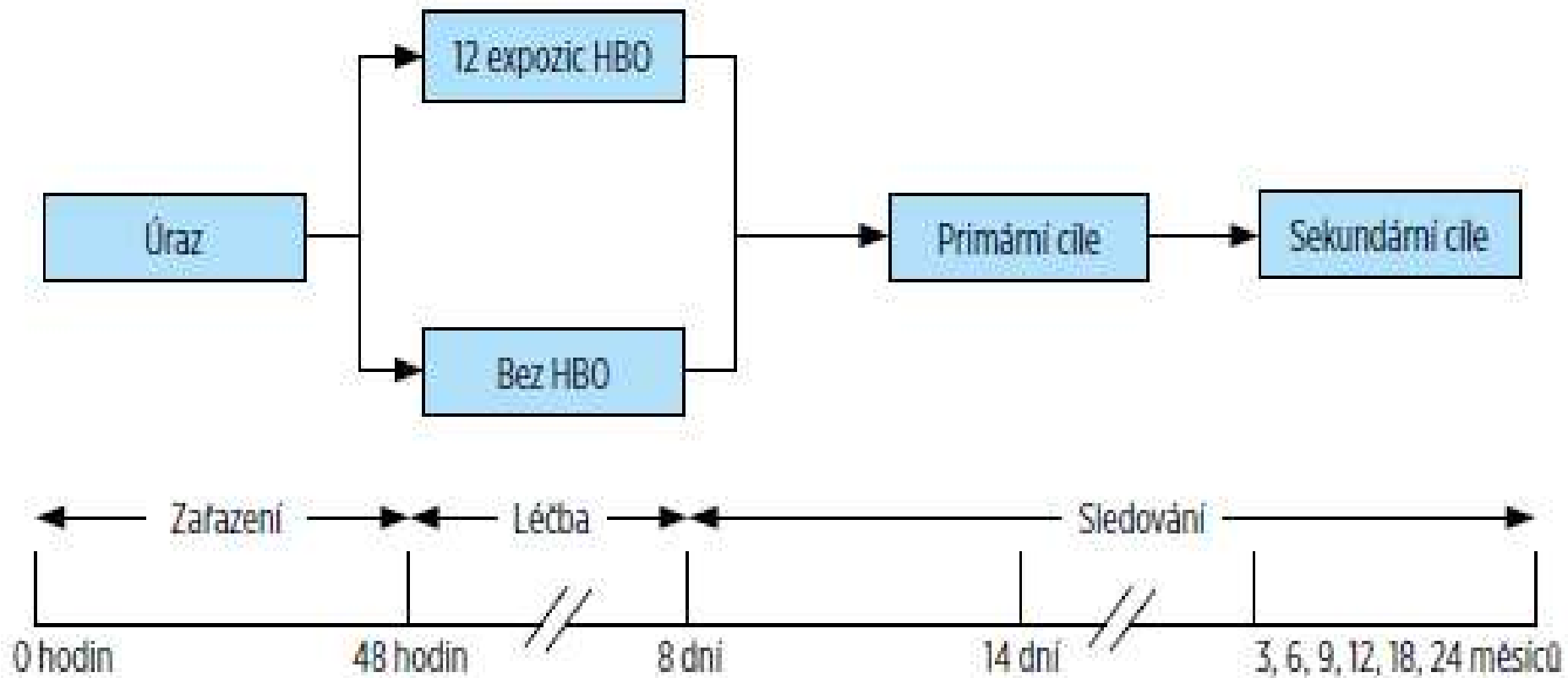
The Day 14 visit has been completed by 114 patients so the primary outcome data is looking good. The 12 month visit has been completed and data entered for 83 patients and the 24 month visit and data entry has been completed for 63 patients. With only a few of these lost to follow-up and some still requiring the data to be entered we have an impressive data set for evaluating our secondary outcomes.

New Site and first recruits

Participating Site	Patients
 Stockholm	36
 Ostrava	25
 Melbourne	23
 Hobart	19
 Santiago	6
 Matosinhos	5
 Rome	2
 Graz	1
 New Delhi	1
 Walnut Creek	1
 Pilsen	0
 Vancouver	0
Total	119

MONASH University a Alfred Hospital,
Melbourne - HOLLT study
- multicentrická RCT, 120 zařazených
celkově, 26 pacientů z MNO a FNO

Obr. 4.56 Časové rozložení studie HOLLT [podle: Millar I, McGinnes R, Williamson O et al.: Hyperbaric Oxygen in Lower Limb Trauma (HOLLT); protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015; 5(6): e008381]

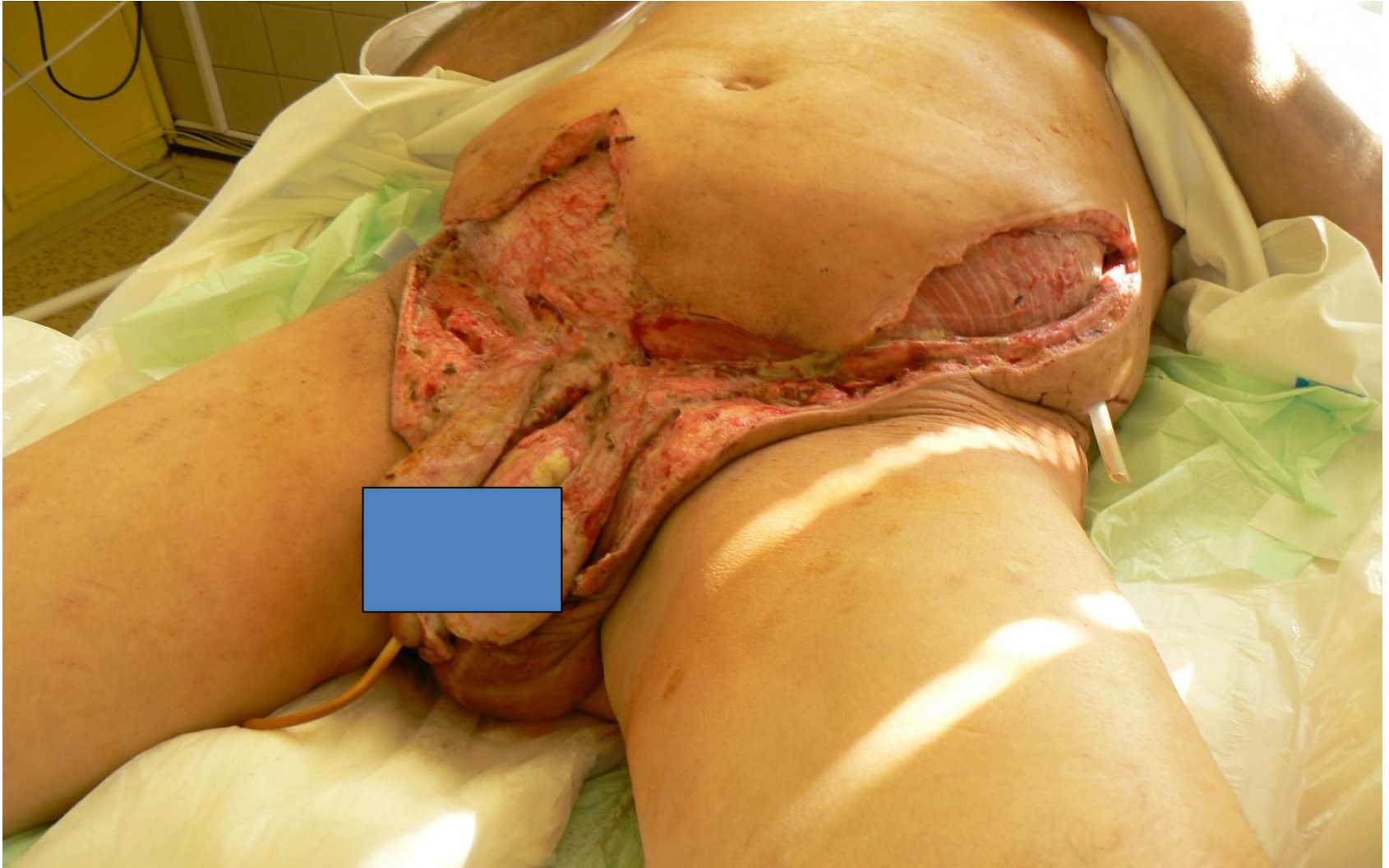


Studie ukončena, pozitivní výsledky,
probíhají finální práce na přípravě publikace

Nekrotizující anaerobní a smíšené infekce měkkých tkání



VK, 63 y., Fourniers gangrene, from Dpt. Of Urology, extensive debridment, epidural analgesia, antimicrobial treatment- gentamicin + clindamicin + metronidazol, 17 HBO sessions at 2,5 ATA, suture, discharge...



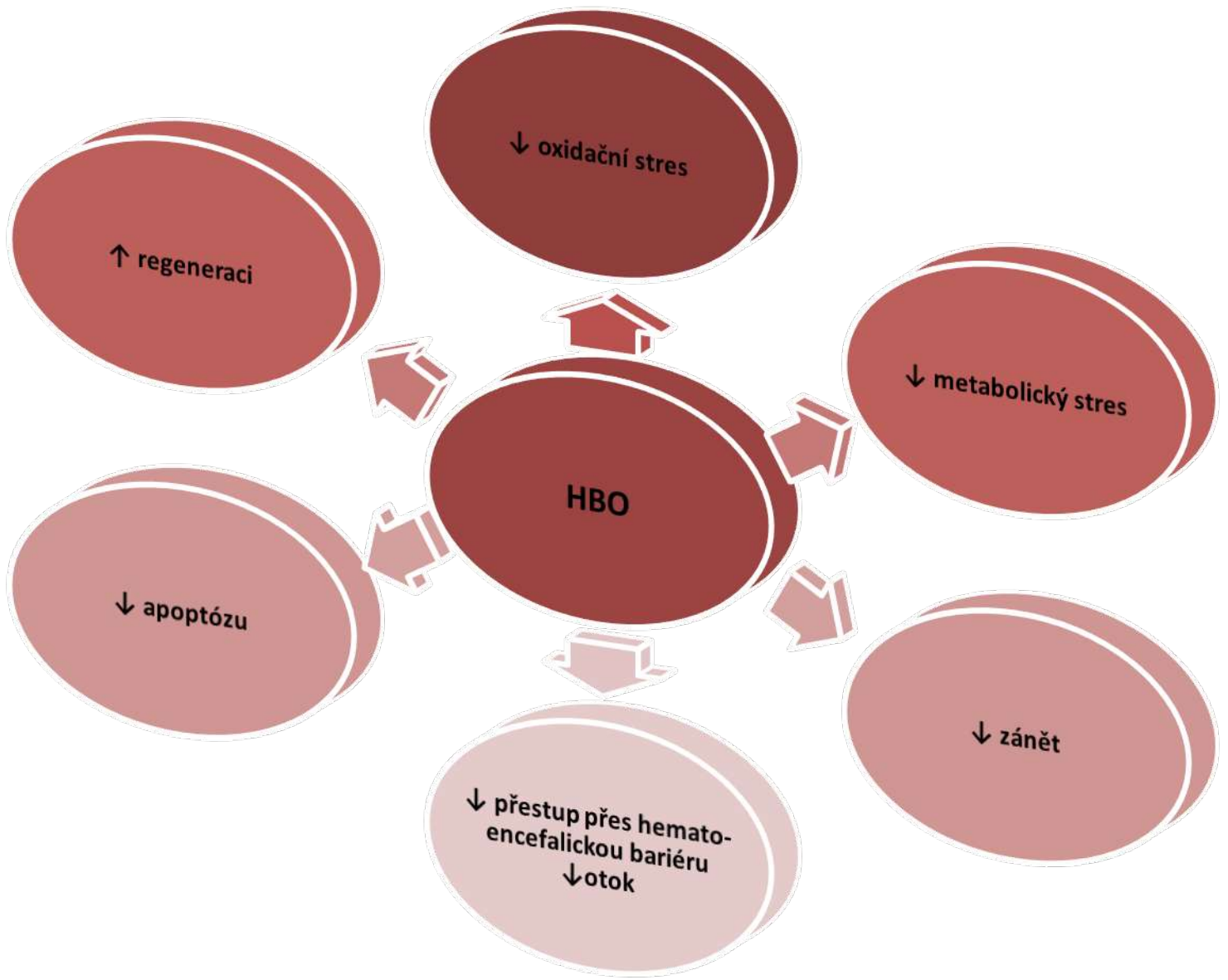




Stavy po replantaci končetin- AK, chlapec, 2 roky, Akutní traumatická amputace s replantací III.prstu LHK s ohrožením vitality prstu, 7 expozič 2,5 ATA

HBO- neuroprotektivní efekty a inhibice apoptózy

- **HIF 1-alfa- transkripční faktor, stěžejní mediátor homeostázy ve tkáních exponovaných hypoxii**
- **Duální funkce- neuroprotektivní i neurotoxický efekt**
- **Exprese EPO, neovaskularizace-VEGF, tkáňová remodelace- MMP-9, tumor suprimujících genů, např. protein p53, zvýšení permeability BBB, zhoršení otoku atd.**
- **HBO snižuje expresi HIF 1-alfa a caspase-3, zvyšuje expresi HSP 70 a Bcl2**
- **Zvýšení exprese brain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial-derived neurotrophic factor (GDNF) a nerve growth factor (NGF)- podpora proliferace a restaurace neuronů**



Bennet MH et al. Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD004609. doi:10.1002/ 14651858. CD004609. pub3

- hodnoceno sedm studií zahrnujících 571 osob.
- Výsledky dvou studií prokázaly, že **HBO ve srovnání s kontrolou přináší statisticky významné snížení podílu osob s nepříznivým výsledkem měsíc po léčbě** hodnocením škály GOS ($p = 0.001$)
- významné **snížení úmrtnosti** ($p = 0.003$), přičemž je nutno léčit 7 pacientů k vyhnutí se jednomu úmrtí navíc (parametr NNT= 7).
- významné zlepšení v **GCS u pacientů léčených HBO v průměru o 2,68 bodu** ($p < 0.0001$).

Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Liu J: A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013; 118(6): 1317–1328.

- 42 pacientů (22 léčených HBO) s těžkým akutním KCP.
- HBO výrazně **snížila úmrtnost o více než 50 %** (16 % vs. 42 %; $p = 0,04$) a **zvýšila podíl příznivého výsledku na škále GOS šest měsíců po úrazu** ve skupině léčené HBO (74 % vs. 38 %; $p = 0,02$).
- HBO také **snížila intracerebrální tlak** ($p < 0,0006$), **zvýšila okysličení mozkové tkáně** ($p < 0,00001$) a zlepšila aerobní metabolismus s nízkým poměrem laktátu / pyruvátu ($p < 0,0078$).

Akutní vs. chronické stádium

- aplikace hyperoxie v akutní fázi poranění, spojené s rizikem transportu, sekundárního poškození, na vrcholu aktivace nejrůznějších patofyziologických kaskád, není dosud přesvědčivě zodpovězena a zůstává otazníkem,
- velmi náročné z medicínského, organizačního, technického a personálního hlediska,
- v posledních 5-10 letech byla publikována celá řada prací v zahraničí i v ČR s pozitivními výsledky aplikace HBO v subakutní nebo v chronické fázi kraniocerebrálního poranění u dospělých pacientů i u dětí.
- Odložený přístup- zahájení minimálně 7-10 dnů od inzultu, vyhnoutí se riziku sekundárního poranění (inzultů), riziku transportního traumatu apod.
- K indikaci vhodní - děti, mladí dospělí pacienti, s odstupem dnů až týdnů po inzultu, po stabilizaci stavu, reagující na zevní podněty, SV, optimálně se zajištěnou TS

Hyperbarická oxygenační terapie závažných kranio cerebrálních poranění u dětí a adolescentů

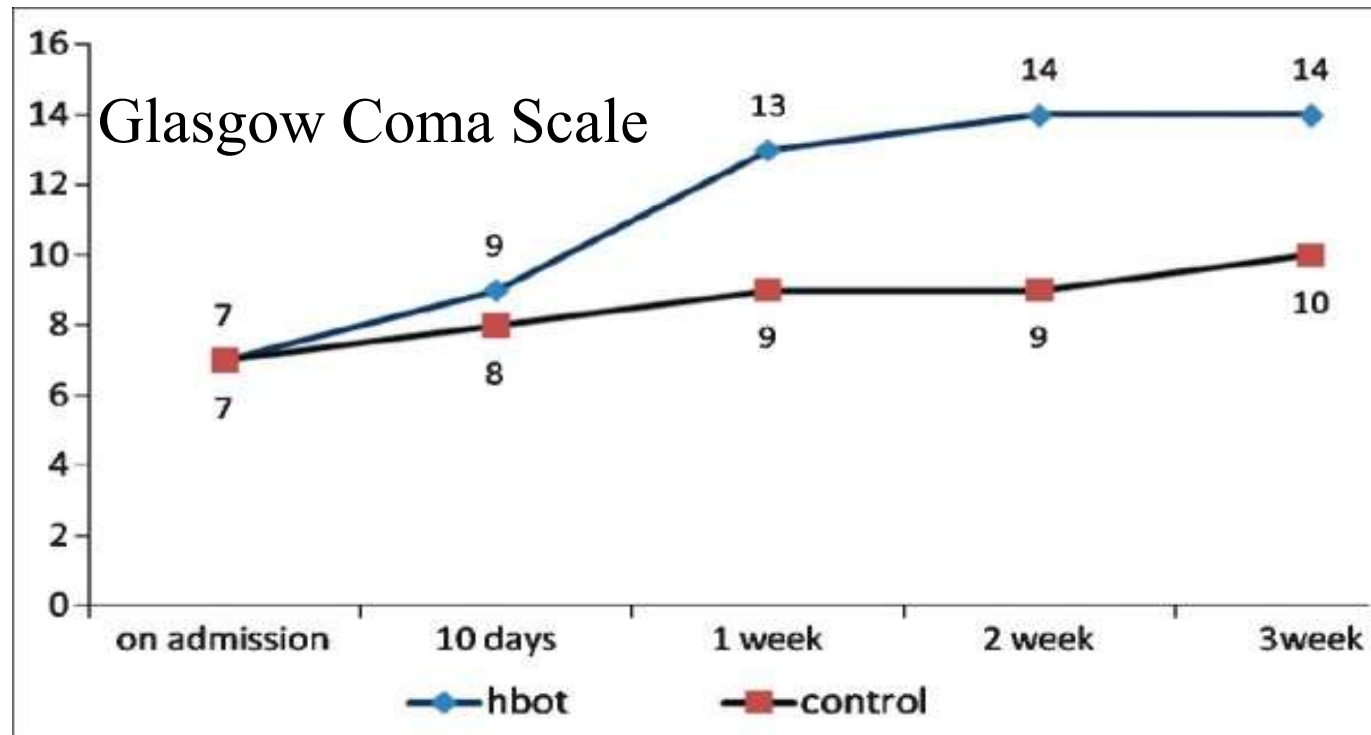
Smolka¹, E. Klásková¹, M. Hájek², M. Rohanová¹, D. Aleksijevič¹, J. Zapletalová¹, J. Wiedermann¹, **Cesk Slov Neurol N, 2012; 75/108(4):485-489**

- děti se závažným KCP v období 2006-2010
- K HBO bylo doporučeno sedm pacientů ve věku 2-17 let z celkově 15 dětí se závažným KCP, léčené na JIRP Dětské kliniky FN Olomouc
- k HBO byli indikováni pacienti s prodlouženou poruchou vědomí po ukončení akutní léčby KCP.
- PRISM skóre při přijetí a GCS po akutní léčbě bylo u pacientů léčených HBO signifikantně rozdílné od pacientů neléčených HBO ($p < 0.001$, resp. $p = 0.003$), neurologický výsledek v podobě GOS po 6 měsících od úrazu byl bez statistického rozdílu
- **Závěr: přestože k HBO byli indikováni pacienti v horším stavu, výsledný neurologický stav u obou skupin dětí byl totožný.**

Úrazové poškození mozku u dětí

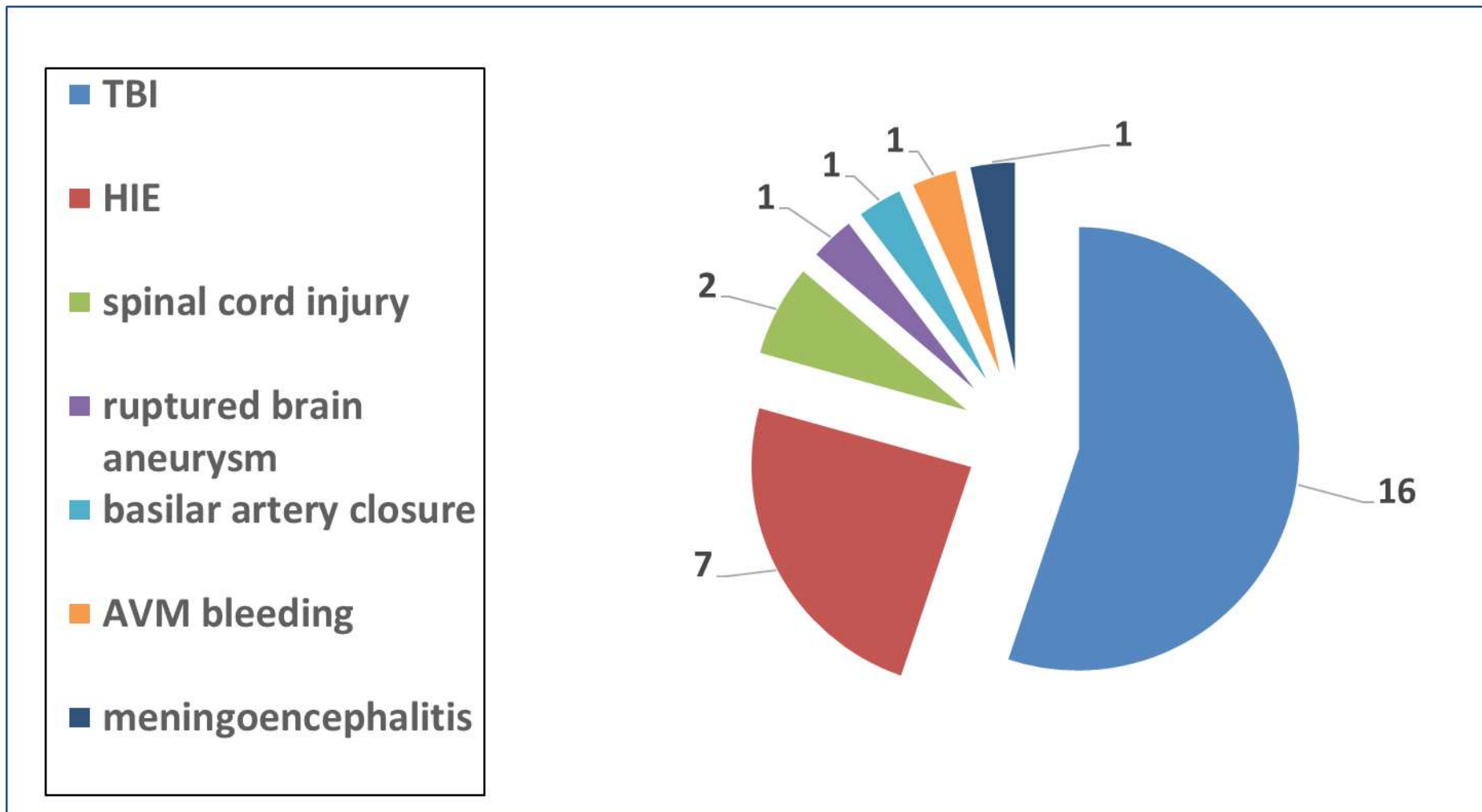
Parameter	Study group (n = 28)	Control group (n = 28)
GCS	>13 (post HBOT)	<10
Hospital stay	<40 days	>60 days
Social behavior	Acceptable improvement	Slight improvement
Disability reduction	Early return to school and routine activities	Disability persistence or delayed return of routine activities

*Prakash A et al
J Pediatr Neurosci
2012 Jan-Apr; 7(1):
4–8*

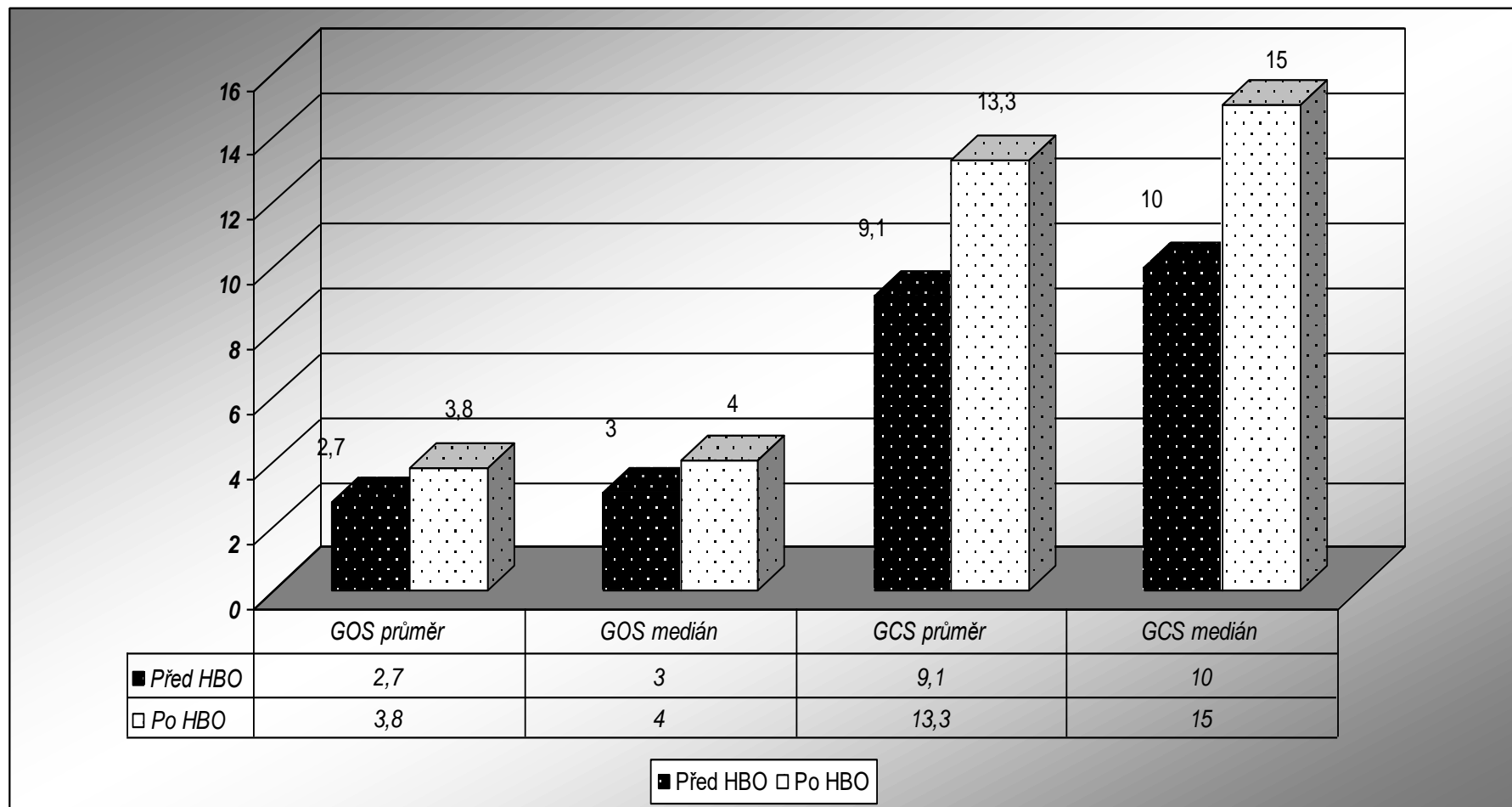


Mayer O., Pokroky povahy medicíny založené na důkazech v HBO,
20. Kongres ČSHLM, Praha 2013

29 patients with CNS disorders



GCS a GOS před a po léčbě HBO u pediatrických pacientů s poškozením CNS-Ostrava 2007-2011, 29 dětí



Hájek M., Slaný J., Maršáková, J. et al. Význam hyperbarické oxygenoterapie u pediatrických pacientů: zkušenosti a zhodnocení výsledků léčby za pětileté období v Centru hyperbarické medicíny Ostrava. Česko-slovenská pediatrie 4/2015. ISSN 0069-2328.

Glasgow outcome scale (GOS)

GOS 1	smrt
GOS 2	vegetativní stav
GOS 3	těžká invalidita
GOS 4	střední invalidita
GOS 5	dobrý výsledek

Hodnocení úrovně zlepšení zdravotního stavu u pacientů s poškozením CNS (traumatické poranění mozku – KCP a hypoxicko-ischemická encefalopatie – HIE)

Indikace	Poškození CNS	
	KCP n = 16	HIE n = 7
Podskupina		
Bez zlepšení	0	2
Částečné zlepšení	3	3
Výrazné zlepšení	13	2
Statistická významnost	$p < 0,05$	

U pacientů s TBI se ve srovnání s postanoxickou encefalopatií projevuje lepší konečný terapeutický výsledek, rozdíl v úrovni zlepšení zdraví byl statisticky významný ($p = 0,013$)

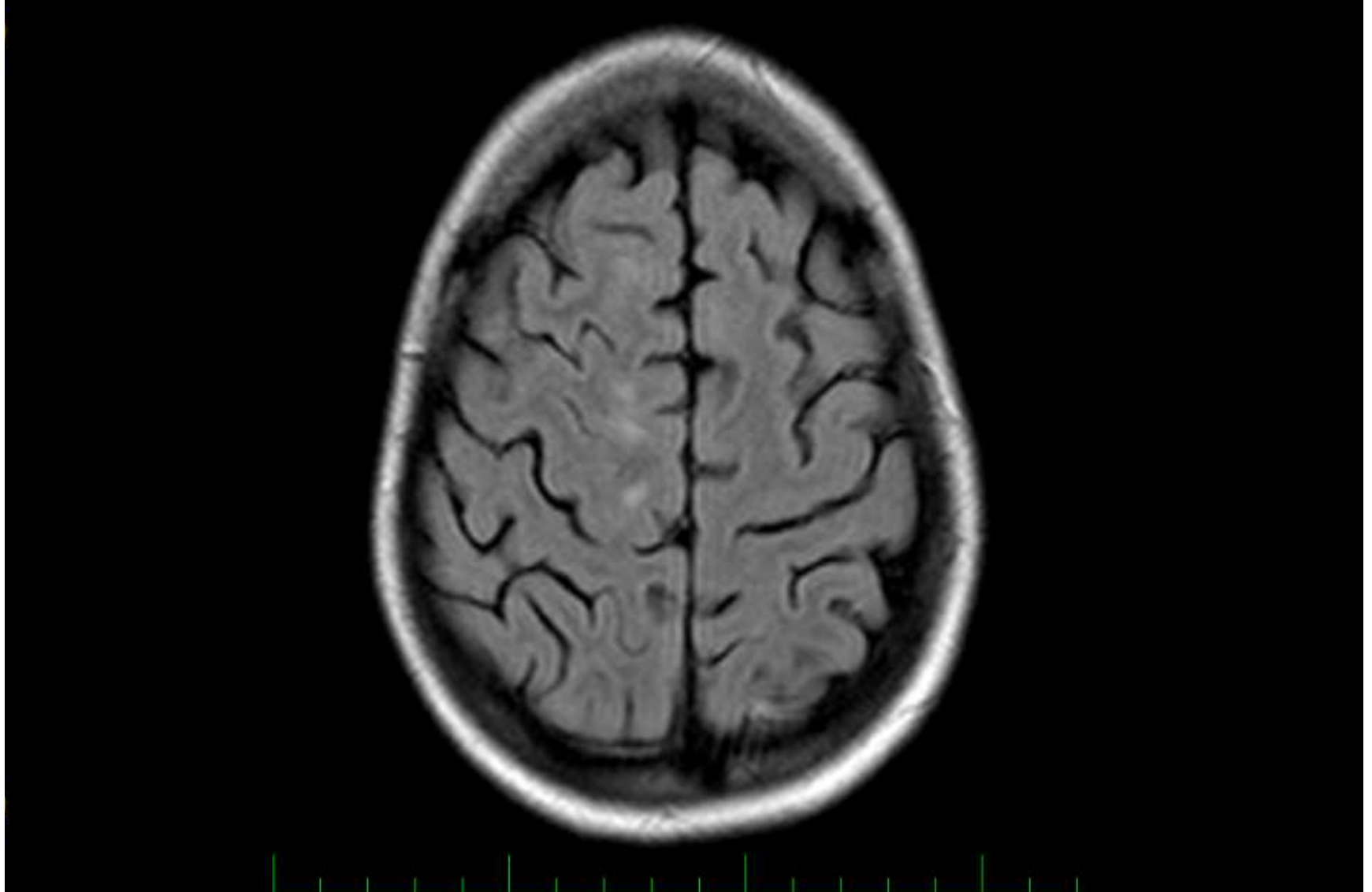
- mírně příznivý výsledek - zvýšení o 1 bod v GOS a / nebo GCS o méně než 3
- značně příznivý výsledek - zvýšení o 2 a více bodů v GOS nebo zvýšení o 1 bod v GOS a GCS o 3 a více

10 letý chlapec

- hit by car, severe TBI, initial lose of consciousness, intubation on the scene
- Initial CT without oedema, contusions or hemorrhage
- Day 3 - **MRI with ischemic areas in thalamus, diffuse axonal damage of white matter,**
- **tracheostomy, weaning**
- Day 7- transfer for pediatric ICU and HBOT
- GCS 5-6, quadruspastic,
- ENT examination, tympanostomy, grommets

T2W low signal areas of both thalamus, **discrete high signal areas in white matter juxtacortical and frontal on the right side.**

BOLD/SWI spot areas of white matter of both hemispheres, frontal, periventricular, basal ganglia on the right side





HBOT

- 22 HBOT sessions 2,0 ATA
- 5 weeks after the injury- clinical improvement, fully awake, cooperation,
- regression of quadruspasticity,
- Transfer into special pediatric physiotherapy center





Shrnutí neurologické problematiky

- Indikace HBO k léčbě **hypoxicko-anoxické encefalopatie** je stále kontroverzní obzvláště díky heterogenitě klinických situací, které mohou mozkovou anoxii způsobit, a také proto, že neexistuje RCT, která by poskytla objektivní zhodnocení efektivity HBO.
- Z tohoto důvodu je doporučeno používat **HBO pouze za účelem klinických studií**. U pacientů s **hypoxicko-anoxickou encefalopatií po oběšení či uškrcení** je možné léčbu HBO navrhnout jako **volitelnou doplňkovou léčbu (doporučení typu 3, úroveň důkazů C)**.
- Na základě závěrů 10. konsensuální konference ECHM 2016 je možno u **všech stádií KCP** přistoupit k léčbě HBO jakožto **k volitelné možnosti léčebného postupu (typ doporučení 3, stupeň důkazů C)**.
- Podobně je tomu u **chronického stadia ischemické CMP**, kde na základě dostupných údajů **může být HBO doporučena u vybrané skupiny pacientů, u kterých jsou prokázány metabolicky nefunkční oblasti mozku (typ doporučení 3, stupeň důkazů C)**.
- Pacienty v **akutním stadiu mrtvice** na základě dostupných údajů k léčbě HBO **nelze doporučit**.

Otrava oxidem uhelnatým- charakteristika, incidence

Závažné

- **stovky mrtvých v Evropě (pouze 1-2% sebevražd)**
- **tisíce mrtvých v USA (až 50% sebevražd)**
- **mnoho trvale těžce neurologicky postižených**

Frekventní

- **zaujímá 1. místo mezi náhodnými otravami v Evropě i Severní Americe**
- **ročně 30 000- 56 000 ošetřených v USA, 5000 - 8000 ve Francii, 25 000 ve Velké Británii**
- **Polsko- 46.500 , incidence 12,2 na 10.000 obyvatel, HBO cca 400 pts/rok (Warszawa 169, Gdynia 159pts), tedy cca 0,4% všech pts**

Chybně diagnostikované

- **30% otrav nezjištěno během prvního vyšetření v nemocnici či u PL**
- **nejčastější záměna- chřipková onemocnění, deprese, otrava jídlem, gastroenteritida, CMP, únavový syndrom, migréna, intoxikace alkoholem atd.**

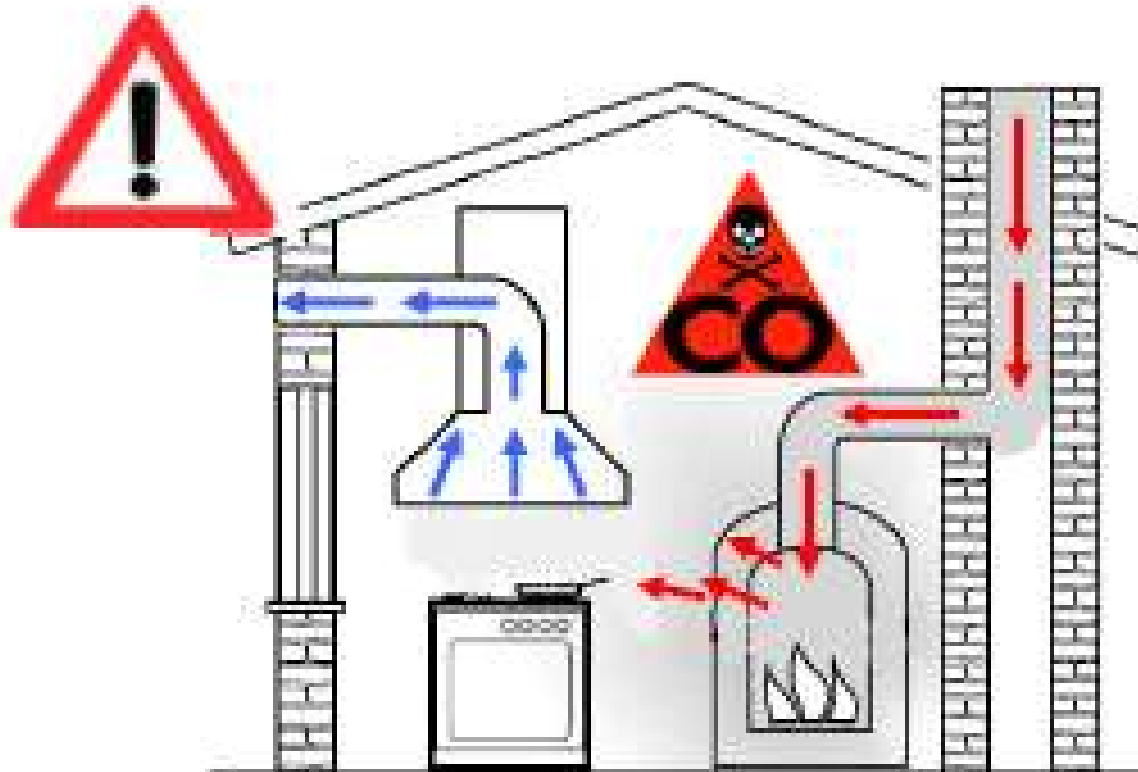
Nejčastější příčiny intoxikace CO

- vzniká jako vedlejší produkt nekompletního (nedokonalého) spalování uhlíkatých látek,
- **při hoření spotřebičů na zemní plyn, P-B – ohříváče vody, kotle (nedostatečně větrané místnosti),**
- **ve výfukových plynech spalovacích benzínových motorů (elektrické generátory- v USA č.1, garáže, studny, výrobní haly-vysokozdvižný vozík),**
- jako součást **kouřových zplodin při požárech, hoření v ohništích a krbech, při nedokonalém odvodu spalin komínem v nedostatečně větraných místnostech dochází k jeho hromadění.**

Méně časté příčiny

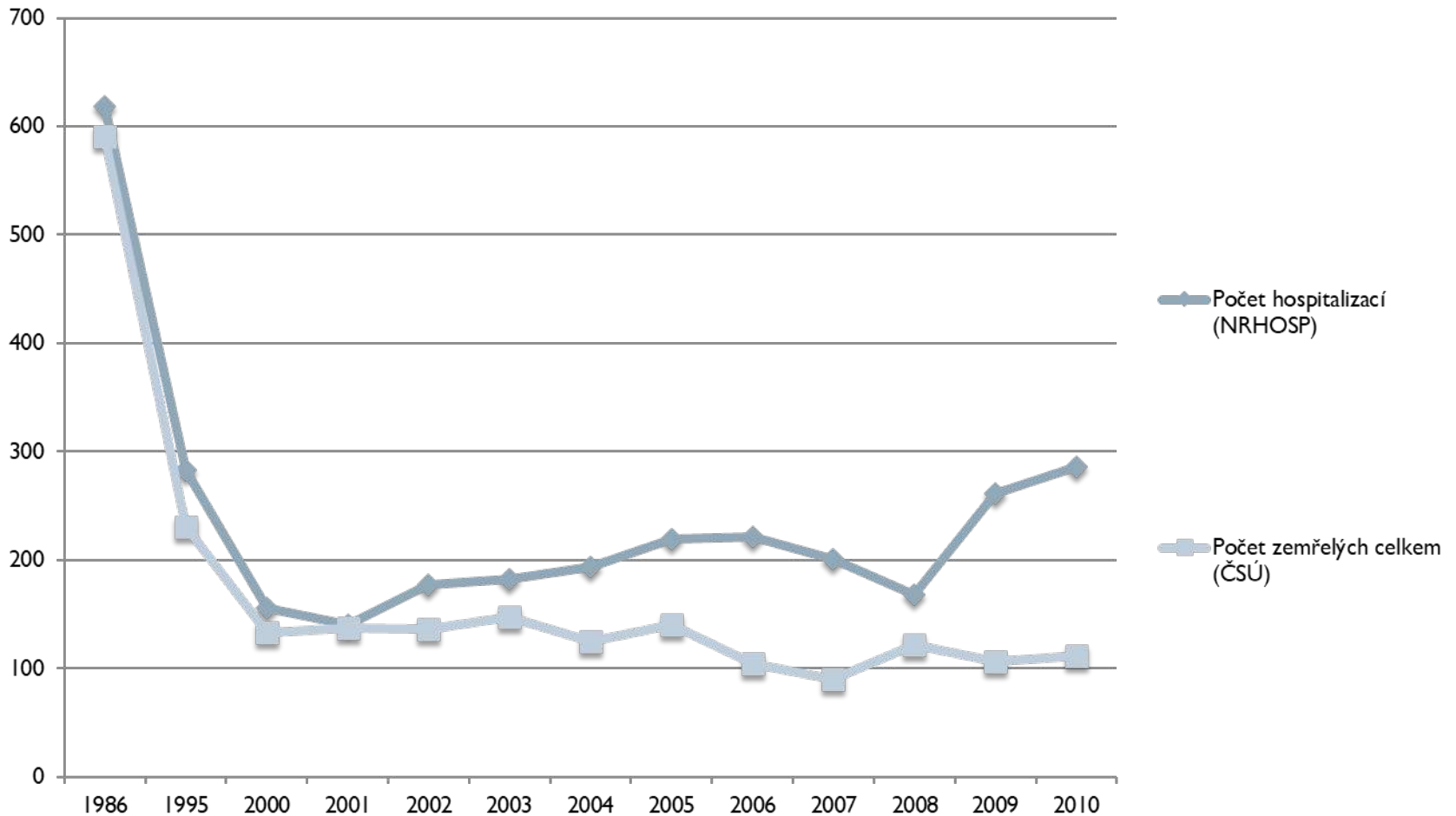
- Kouření vodní dýmky,
- Přístrojové potápění,
- Malá **civilní jednomotorová letadla**- trhlina nebo díra v tlumiči výfuku může způsobit kontaminaci vzduchu v interiéru kabiny výfukovými zplodinami bohatými na oxid uhelnatý,
- CO může lehce difundovat skrze vzduchotechniku a dokonce přes **sádrokartonové zdivo- průměrná velikost pórů necelých 500 mikrometrů, molekula CO měří 0,387 nanometru**, a není proto překvapivé, že může procházet přes póry o rozměru řádově miliónkrát menším.

Nevhodné stavební instalace v obytných prostorech



Prohaska R., HBO Therapy for CO Intoxication, Proceedings of the 1st Central European Conference of Hyperbaric and Diving Medicine , Velke Karlovice 2010

Počet hospitalizovaných a zemřelých na intoxikaci CO v ČR (zdroj ÚZIS ČR a ČSÚ)



Evidence

- Existuje velké množství retrospektivních, observačních a historických studií, které prokazují efekt použití hyperbarického kyslíku u otravy CO s pozitivním efektem na snížení incidence DNS a mortality.
- Bylo publikováno několik randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) srovnávajících funkční neurologický výsledek mezi užitím kyslíku metodou HBO a normobarickým kyslíkem (NBO).
- Ze sedmi publikovaných RCT byly dvě dvojitě zaslepené randomizované studie, jedna studie byla publikovaná pouze jako abstrakt.

Raphael et al., 1989, Annane et al., 2011

- nezjistili žádný významný přínos léčby HBO 2,0 ATA ve srovnání s NBO.
- Absence účinku byla zaznamenána také vzhledem k tomu, že do studie byli zahrnuti pacienti pouze s mírným stupněm otravy CO bez ztráty vědomí, více než polovina pacientů byla léčena s odstupem delším než 6 hodin po intoxikaci a navíc netradičně nízkým tlakem 2,0 ATA.
- Stejná pracovní skupina provedla studii, publikovanou v roce 2011, do které bylo zahrnuto 385 pacientů s otravou CO během 11 let s podobným protokolem HBO i výsledkem jako v předchozí studii z roku 1989

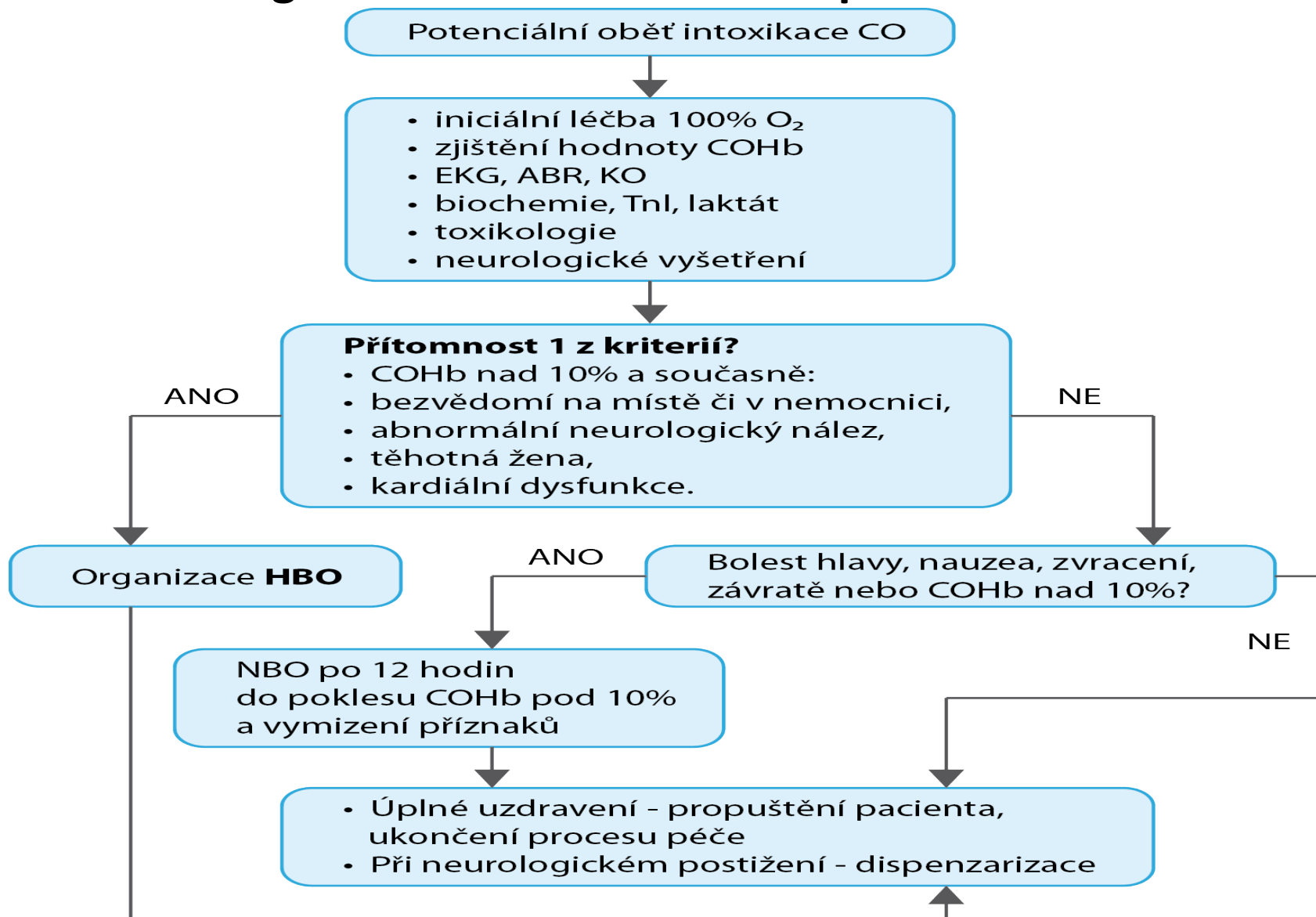
Scheinkestel et al., 1999

- Neprokázan benefit HBO, bylo zařazeno 191 pacientů.
- Z toho 87 dostávalo normobarický kyslík (NBO) po dobu 72 hodin a 104 pacientů bylo léčeno HBO 2,8 ATA 60 minut (3 expozice po 3 dobu dnů).
- Tito pacienti byli i mezi expozicemi HBO léčeni normobarickým kyslíkem po dobu 72 hodin.
- **Nebyly zaznamenány rozdíly ve výsledcích obou skupin**
- Studie byla **masivně kritizována pro způsob randomizace, nestandardně dlouhou dobu léčby NBO, nezvykle vysoké celkové dávky kyslíku v obou větvích a velký časový odstup do zahájení HBO (v průměru 7 hodin).**
- Ke kontrolnímu vyšetření po **1 měsíci se dostavilo jen 46% pacientů, nezvyklý byl také vysoký podíl sebevražd jakožto motivačního faktoru intoxikace (69% všech případů).** Přes veškerou kritiku byly výsledky studie zařazeny do Cochranovy metaanalýzy i do jiných systematických hodnocení autorů této australské toxikologické skupiny, s pokračujícími spory, týkajícími se hodnocení významu HBO u pacientů s intoxikací CO.
- **Limitace Scheinkestelovy studie jsou neinterpretovatelné pro klinické rozhodování.**

Ducasse et al.,1995 a Thom et al.,1995, Weaver et al., 2002

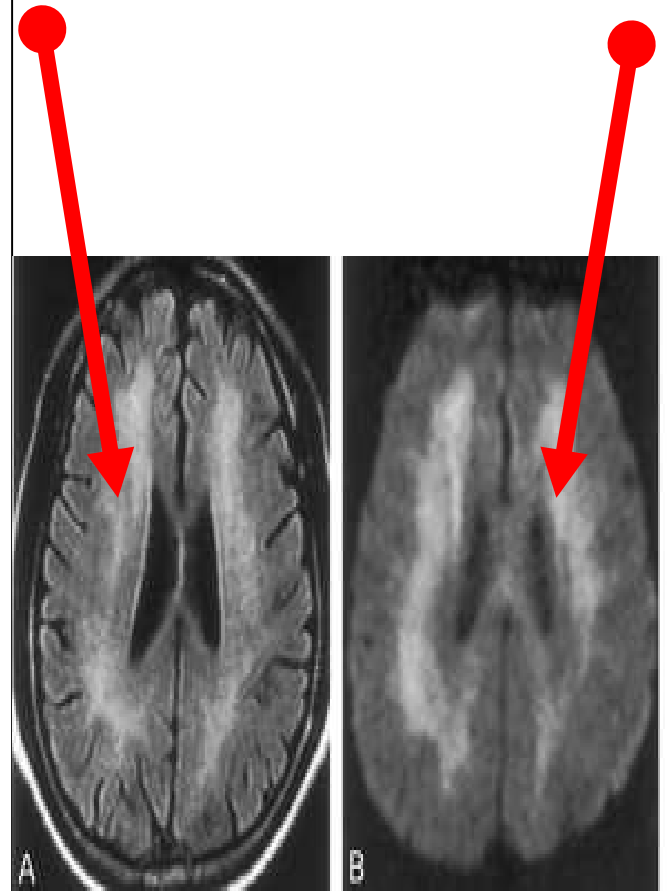
- v nezaslepených randomizovaných studiích dosáhli signifikantně lepšího výsledku u pacientů s HBO 2,5-2,8 ATA ve srovnání s NBO.
- V poslední významné studii Weavera z roku 2002 bylo zařazeno 152 pacientů, z toho 76 ve skupině HBO a 76 bylo v kontrolní skupině.
- **Výsledky byly lepší ve skupině HBO (incidence kognitivních následků - DNS po 6 týdnech - NBO 46% vs. HBO 25%, po 6 měsících 38% vs. 21% a po 12 měsících 33% vs. 18%) ve srovnání s kontrolou.**
- Jednalo se o kvalitní studii s dobrými parametry, navíc byla předčasně ukončena pro výrazný rozdíl mezi oběma skupinami.

Algoritmus užití NBO a HBO pro otravu CO



Pozdní neuropsychické postižení

- v řádu dnů až měsíců (3-240 dnů, průměr 20 dnů) po otravě u 15-40% zdánlivě uzdravených
- trvá i déle než 1 rok, 75% případů odezní zcela nebo s minimálními následky
- extrapyramidové př., snížení IQ, zmatenost, **poruchy paměti, osobnosti**
- **zobrazovací metody- CT, MRI, PET-** léze v periventrikulární bílé hmotě-corpora callosa, frontální laloky, centrum semiovale, bazální ganglia-globus pallidum
- ve studii u 163 pacientů, kterým nebyla aplikována HBO, byl jako **nezávislý rizikový faktor pro rozvoj DNS** identifikován věk nad 36 let a expozice CO trvající déle než 24 hodin.

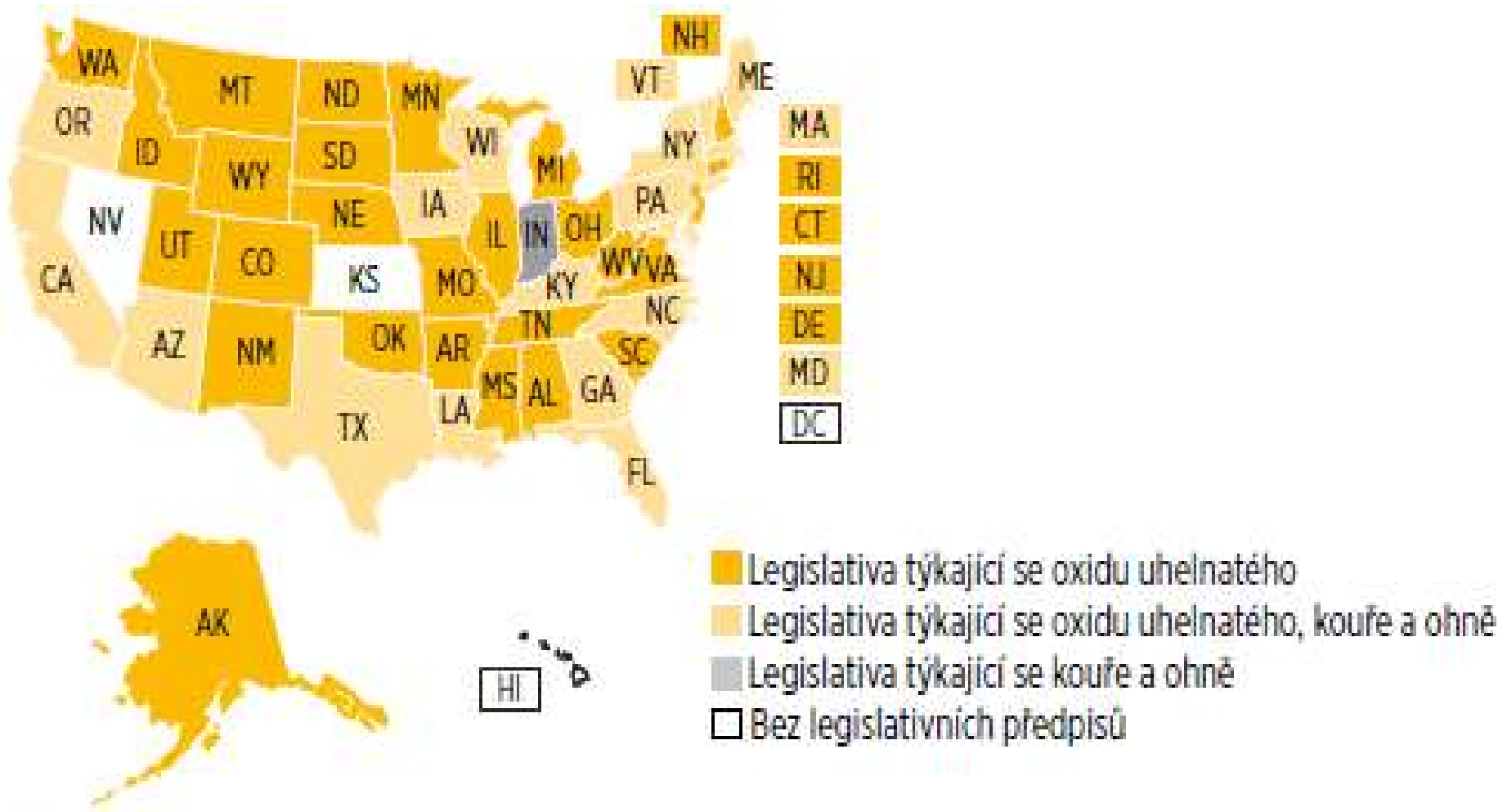


Prevence

- **Občanská** - zdroje CO, iniciační příznaky otravy,
- **Životní, pracovní prostředí, ovzduší-** profesionální technický dohled-
údržba, pravidelný servis zařízení,
- **ochrana veřejného zdraví** – toxikologická centra, zdravotní ústavy, znalost epidemiologických dat, nebezpečí, **přijetí preventivních programů**
- **v USA mediální kampaně-** prevence otravy CO, postup v případě příznaků
- **detektory výskytu CO mohou zabránit až 50% případům otrav**



Legislative v USA



V 33 státech ze 46 (72%), ve kterých platí povinnost instalovat detektory CO, jsou ze zákona vyjmuta obydlí, která nemají plynové spotřebiče, krby nebo jiné potenciální zdroje otravy



Diskuse, shrnutí

- **závažné intoxikace**, zejména intoxikace s **dlouhou expozicí CO**, nebo intoxikace vedoucí k **zástavě oběhu**, jsou spojené s vysokými hodnotami **laktátu, pyruvátu a těžkou MAC**,
- Požár jako zdroj otravy CO, ztráta vědomí, úroveň COHb, metabolická acidóza a přítomnost endotracheální intubace jsou **významně spojené se zvýšenou mortalitou**.
- **neexistují důkazy, že by HBO** u fatální intoxikace spojené se **zástavou oběhu na scéně** (místě nehody) po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci **byla efektivní z hlediska ovlivnění závažné prognózy**,
- celková nemocniční **mortalita pacientů** ve velkých souborech pacientů se pohybuje v průměru kolem **3%**,

Je HBO celoplošně dostupná??

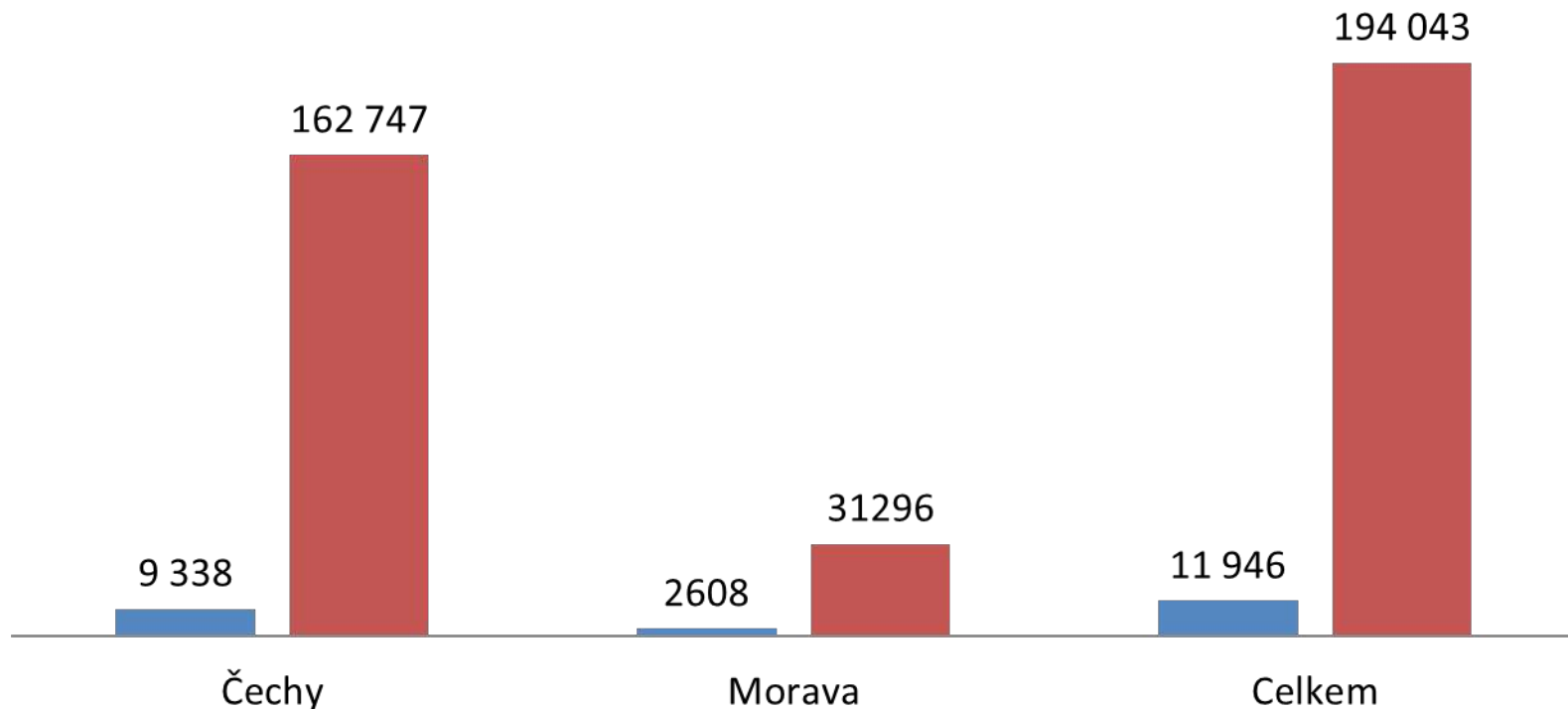
Přehled léčebných center hyperbarické oxygenoterapie na území ČR



Kontakty a adresy najdete na stránkách
www.cshlm.cz

Celkový počet pacientů a léčebných expozič v ČR (2010-2015)

■ Počet pacientů ■ Počet expozič



Zub D, Svoboda J, Vitoušková A et al.: Aktuální situace hyperbarické medicíny v České republice – retrospektivní analýza 2010–2015. In: Hájek M, Pudil R, Klugar M, Chmelař D (ed.): Sborník příspěvků z konference V. ostravské dny hyperbarické medicíny. *Medical Faculty, University of Ostrava, Ostravice* 2016. 31–37. ISBN: 978-80-7464-817-5.