

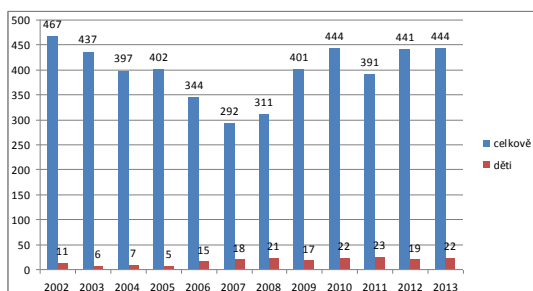


HBO u dětí a léčba poškození CNS – kazuistiky  
Michal Hájek,  
Centrum hyperbarické medicíny, Městská nemocnice Ostrava  
Katedra biomedicínských oborů, LF OU



V. ROČNÍK KONFERENCE DĚTSKÉ  
POLYTRAUMA,  
OSTRAVA, 24. LISTOPADU 2021

Celkový počet ošetřených pacientů a dětí v CHM v letech  
2002-2013

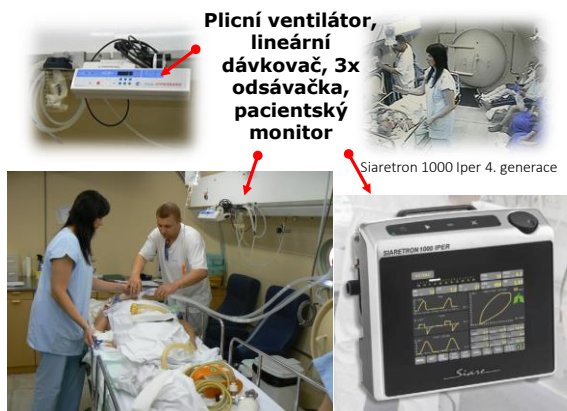


## Specifika péče o pediatrické pacienty

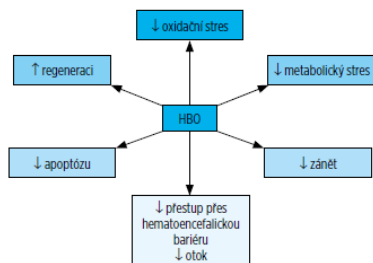
- Pacienti v dětském věku jsou k léčbě na našem pracovišti přijímáni a jejich podíl k celkovému počtu pacientů má v posledních deseti letech stoupající trend.
- Léčba pediatrických pacientů, zejména kriticky nemocných, vyžaduje v případě potřeby **specifické dovednosti ošetřujícího personálu a vybavení hyperbarické komory zdravotnickými prostředky**, jako je sada dětských masek, dětské hadice, dětský anesteziologický set, manžeta k měření neinvazivního krevního tlaku, odsávací cévky a intubační kanyly různých velikostí, rektální rourka apod.

## Způsob zajištění léčby HBO

- HBO probíhá ve vícemístné hyperbarické komoře, vybavené monitorovacím zařízením vitálních funkcí, lineárním dávkovačem a plicním ventilátorem Siaretron 1000.
- Všichni pacienti jsou během léčby v komoře doprovázeni a ošetřováni 1-2 členným personálem CHM (střední zdravotní personál, v některých případech lékař).
- U dětí pod 10 let věku je vzhledem k omezeným kompetencím našeho SZP personálu a v rámci mezioborové spolupráce zajištěn doprovod pediatrického personálu (specializovaná dětská sestra, v některých případech dětský lékař).
- Dětem je podávána premedikace těsně před zahájením HBO zpravidla chloralhydrát per rectum nebo perorálně nebo midazolam perorálně či intranasálně dle hmotnosti pacienta, neklidným nebo nespolupracujícím i přes podanou premedikaci je podávána dle potřeby další sedativa nebo analgetika dle ordinace lékaře hyperbarického centra nebo pediatra.
- Určení **léčebného režimu HBO** (léčebný tlak, délka expozice, rychlost komprese a dekomprese, počet „vzduchových“ přestávek a celkový počet expozic v léčebné sérii) je v **kompetenci lékaře CHM** dle indikace a aktuálního zdravotního stavu pacienta.



### Neuroprotektivní efekty HBO

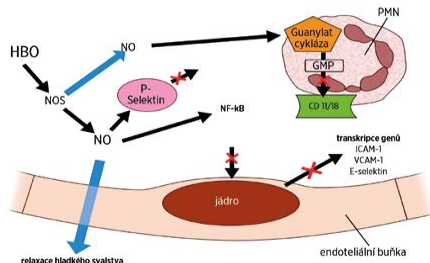


upraveno podle Matchet GA et al.: Hyperbaric oxygen therapy and cerebral ischemia: neuroprotective mechanisms. *Neurol Res* 2009; 31(2): 114–121.

### HBO- neuroprotektivní efekty a inhibice apoptózy

- Mobilizace a migrace pluripotentních mesenchymálních kmenových buněk
- Proliferační astrocytů – důležitá komponenta v CNS- výživa a podpora neuronů, reparace při poranění, participace v imunitní odpovědi
- inhibice sekrece mikroglálních buněk- účast na oxidativním stresu, sekrece inflamatorních buněk a podpora neurotoxicity

### Interakce neutrofilů s kapilárním endotelem během ischemicko-reperfuze a ovlivnění jeho průběhu hyperbarickým kyslíkem



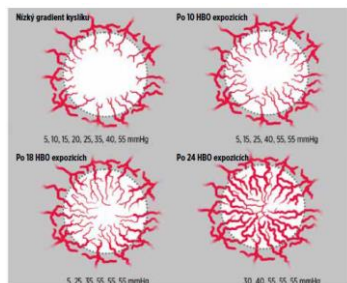
upraveno podle: Baras JA, Garcia-Coveras L. Ischemia-Reperfusion Injury and Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Neuman TS, Thom SR (eds): *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy*, Saunders-Elsevier 2008, 159–185.  
 Vysvětlivky: NO – oxid dusnatý; NOS – NO syntáza; NF-κB – nukleární faktor kappa B; ICAM-1 – mezibuněčné adhezivní molekuly (Intercellular Adhesion Molecules); VCAM-1 – adhezivní molekuly cévních buněk; (Vascular Cell Adhesion Molecules 1); CD 11/18 – diferenciální skupina 11, 18 (Cluster of Differentiation 11, 18); GMP – guanosinmonofosfát; PMN – polymorfonukleární.

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

- Vaskulogeneze-usazení kmenových buněk v místě rány a diferenciace 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* 299: H1378–H1386, 2006.  
 • Goldstein LJ, Gallagher KA, Bamer SM, Bamer RJ, Bairdedy V, Liu ZI, 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: 600–606, 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 expozičních 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.

### Redukce extravaskulární krve na MRI-SWI zobrazení po experimentálním traumatickém poranění

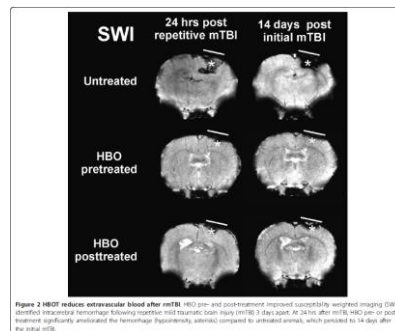


Figure 2 HBOF reduces extravascular blood after mTBI. HBO pre- and posttreatment increased susceptibility weighted imaging (SWI)-detected extravascular hemorrhage following repetitive mild traumatic brain injury (mTBI). 1 Day post mTBI, HBO pre or posttreatment significantly ameliorated the hemorrhage (arrowheads, asterisk) compared to untreated animals, which persisted to 14 days after the initial mTBI.

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 oxylisčení mozkové tkáně ( $p < 0,00001$ ) a zlepšila aerobní metabolismus s nízkým poměrem laktátu / pyruvátu ( $p < 0,0078$ ).

### Recent evidence

- In the Pubmed search database in 2018, it was possible to identify 30 studies (8 clinical and 22 preclinical) that applied HBO treatment within 30 days of TBI.
- The results of both preclinical and clinical studies have been consistent and have shown that HBOT significantly improves physiological parameters without adversely affecting brain or lung toxicity, which can potentially improve clinical outcomes [Daly S, Thorpe M, Rockswold S, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Acute Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2018;35(4):623-629. doi:10.1089/neu.2017.5225].
- In the Epistemonikos database, 5 systematic reviews (SR) on the topic of the use of HBO treatment in TBI can be found in the last 10 years.
- In SR published in 2016, the authors demonstrated in eight studies a higher GCS score after treatment in the HBOT group (common difference on average = 3.13, 95% CI 2.34–3.92,  $P < 0,001$ ) compared to the control group.
- The authors conclude that patients undergoing hyperbaric therapy have achieved significant improvements in GCS and GOS with lower overall mortality, indicating its usefulness as a standard intensive care regimen for traumatic brain injury [Wang F, Wang Y, Sun T, Yu HL. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of traumatic brain injury: a meta-analysis. *Neural Sci*. 2016;37(5):693-701. doi:10.1007/s10072-015-2460-2].

### Akutní vs. chronické stádium

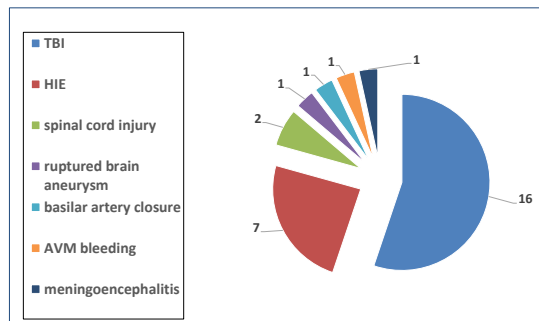
- Nicméně otázka užití této léčby a aplikace hyperoxie právě v akutní fázi poranění, spojené s rizikem transportu, sekundárního poškození, na vrcholu aktivace nejrůznějších patofyziologických kaskád, není dosud přesvědčivě zodpovězena a zůstává velkým otazníkem,
- Nesmírně náročné z medicínského, organizačního, technického (neuromonitorace) a personálního hlediska,
- Naproti tomu 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.

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

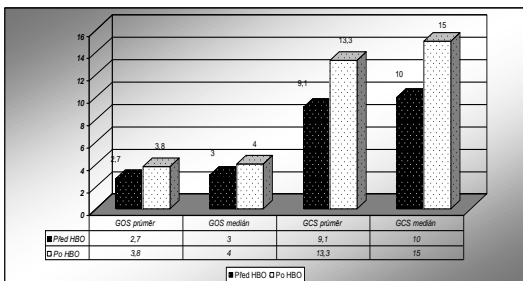
- hodnoceno sedm studií zahrnujících 571 osob.
- Výsledky dvou studií prokázaly, že HBO ve srovnání s kontrolou přináší statisticky významné snížení podílu osob s nepříznivým výsledkem měsíc po léčbě hodnocením škály GOS ( $p = 0.001$ )
- významné snížení úmrtnosti ( $p = 0.003$ ), přičemž je nutno léčit 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 ( $p < 0.0001$ ).

- In another SR from 2017, the authors conclude that for acute treatment of moderate to severe TBI, although methodological errors occur in some studies, due to the complexity of brain injury, HBO may be beneficial as a relatively safe adjunctive therapy if applied [Crawford C, Teo L, Yang E, Isbister C, Berry K. Is Hyperbaric Oxygen Therapy Effective for Traumatic Brain Injury? A Rapid Evidence Assessment of the Literature and Recommendations for the Field. *J Head Trauma Rehabil*. 2017;32(3):E27-E37. doi:10.1097/HTR.000000000000256].
- the results of the clinical studies were consistent and these clinical data supported the HOBIT study (Hyperbaric Oxygen Brain Injury Treatment).
- The results of the ongoing multicenter RCT HOBIT study should be known in 2022.

### 29 pediatric patients with CNS disorders-2007-2011



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



Hájek M., Slaný J., Maršáliková, 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)

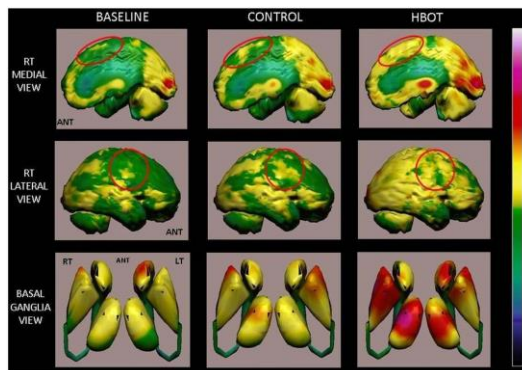
GOS 1	smrt
GOS 2	vegetativní stav
GOS 3	těžká invalidita
GOS 4	střední invalidita
GOS 5	dobrý výsledek

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
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

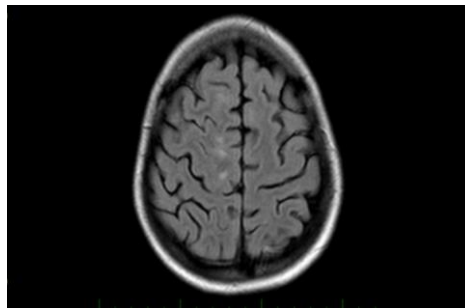


Efrati S, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Bergan J, et al. (2013) Hyperbaric Oxygen Induces Late Neuroplasticity in Post Stroke Patients - Randomized, Prospective Trial. PLoS ONE 8(1): e53716. doi:10.1371/journal.pone.0053716

## Kazuistika 1

- NO: 10-letý chlapec, hmotnost 40kg, 11.3.2014 sražen osobním autem, kraniotrauma s poruchou vědomí - reakce pouze na silné podněty, bloudivé pohyby bulbů, na místě nehody nutná intubace.
- Přijat na KDAR FN Brno, na CT mozku bez edému, kontuze či krvácení.
- RTG plic susp. drobná kontuze, RTG dolních končetin bez fraktur. UZ břicha negat., zavedena antiedemat. terapie, po odtlumení adekvátně nereaguje
- 14.3.014 doplněno MR mozku s nálezem ischemií v oblasti thalamu oboustr. a difúzního axonálního poškození bílé hmoty, výraznější nález vpravo.
- 14.3.014 provedena tracheostomie, odpojen od UPV
- CVK via v.jugularis l.dx. přetrvávají centrální febrilie, začíná kašlat a polykat, začíná hybnost levé HK
- 18.3. přeložen na dětskou JIP MNO za účelem provedení HBO
- pac. nekontaktní, oči stále zavřené, flekční postavení HKK, PHK je více spastická, na DK více LDK, na alg. podnět výraznější flexe+ náznak grimasy, GCS 5-6,
- DKK ext. propnutí, py irit. jevy +,
- ORL vyš.- provedena bilat. paracentéza + zavedení TVT

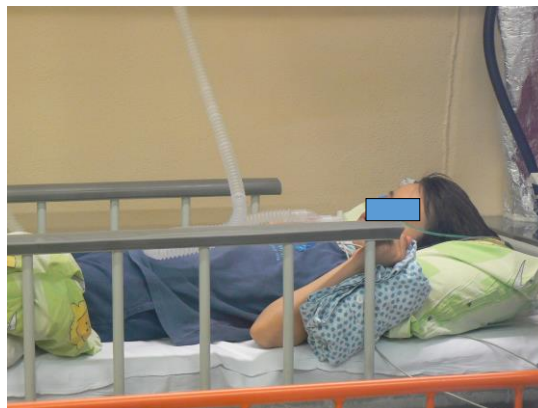
V T2W v obou thalamech drobné hyposignální okruhy, vlevo i okrajově proužek T2 hyperintenzí, dále drobná hypersignální ložiska v BH Juxtakortikálně vpravo F. V sekvenci BOLD/SWI lze dít větší počet drobných tečkových ložisek rozptýlené v BH obou hemisfér, především F a více vpravo, dále periventriculárně, v thalamu a v BG vpravo.





## Průběh

- Pac. absolvoval 22 sezení v HBO při tlaku 2 ATA, léčbu snáší dobře, bez komplikací
- 18.4.2014 neurologické konsilium- klinicky se výrazně zlepšuje, polyká, směje se, plně v kontaktu, sleduje, rozumí.
- Neurologický náález výrazně zlepšen, centrální kvadruparesa s akcentací pravostranně a na PHK.
- Chlapec přeložen do Hamzovy léčebny pro děti a dospělé Luže- Košumberk.



Kazuistika 2- Chlapec, 21 měsíců, 29/4/2011 tonutí v bazénku, KPCR 30 min, UPV, řízená hypotermie, TS, weaning, MRI-postischemické změny v BG bilat., neurologicky- těžký inhibiční sy, minimální stav vědomí, přechod do PVS, anox. encephalopatie...HBO 2,0 ATA od 13.5.



28 HBO expozič 2.0 ATA



### Kazuistika 3- 17 měsíční chlapec, překlad z OPRIP FNO k HBO

- 27.5. **tonutí v zahradním bazénu** se zkalenou vodou, **pod hladinou dle svědků cca 10 min.**
- Zahájena TANR, při příjezdu RZP pokračováno v KPR, **GCS 3, mydriasa, UPV, ROS cca po 8 min.** Ve FNO UP - gasping, neměřitelná SpO2, edem plíc.
- Na OPRIP středně agresivní UPV, krytí ATB, pro progresi plicního postižení přechodně vysokofrekvenční ventilace.
- **MRI mozku 31.5.2020 - posthypoxické ischemické změny FPO bilat.**
- Neurolog. vyš. - 11.6.2020 - těžký psychoorganický inhibiční sy, susp. PVS, hypoxicko-ischemická encefalopatie
- EEG - delta 2-4 Hz, mírná levostr. lateralizace, středně těžká nespecifická abnormita, encefalopatický typ záznamu.
- Postupně úprava vnitřního prostředí, obtížné odvykání od ventilátoru a od analgosedace.
- Extubace bez komplikací, budí se do neklidu.
- Dne 16.6.2020 provedena paracentéza + zavedení ventilačních stipul, **17.6. překlad na dětské odd. MNO**

- **pac. absolvoval 12 expozic v HBO při tlaku 2.0 ATA, bez komplikací**
- během léčby nutná sedace chloralhydrát p.r., midazolam i.n. pro neklid, KP komp.
- Po léčbě v HBO je čilejší, bez atak neklidu, necílené pohyby končetin, nekonstatně zafixuje.
- **Propuštěn do domácí a ambulanti péče 3.7.**
- **27.-29.7. krátkodobá hospitalizace** před nástupem do Hamzovy léčebny Luže- Košumberk (29.7.2020.)
- **28.07.2020 neurolog. vyšetření- v mezidobí bez záchvat. projevů, živen p.o., udrží hlavičku, i vleže, vyjadřuje emoce, fixuje, hraje si s hlasem, je i slabika - ga,ba, reaguje na zvuk, chvilkově i sleduje do obou stran.**
- HKK tonus chabější, aktivně dává ručky do pusy, lépe levou, sahá na tělo, cíleně neuchopí, rr C5-8 symetr., živé, Juster +, kožní břišní areflexie, DKK aktivní, zvedá na podložku, kope, tonus chabější, rr L2-S2 symetr. živé, pozit. ext. odpov. plant. r., Ros negat.
- V trakci chvilkově hlava do prodloužení trupu, natáčí se na boky, v pronaci opora o lokty, hlavu udrží, těžší se na pupku
- **V EEG encefalopat. typ záznamu, elektrogeneza ale zlepšena, nově specifická epileptiformní abnormita.**
- Dg - centrální kvadruparesa, frustní pravost. lateralizace, inhib. psychoorganický sy,
- **klinický nález proti minulému vyš. zlepšen,**

