



MUDr. Pavel Porubčanský, HBO, Most pri Bratislave

Hyperbarická oxygenácia a náhla cievna mozgová príhoda

Náhla cievna mozgová príhoda (CMP) je jedna z vedúcich príčin mortality alebo doživotnej limitácie kvality života. Intenzívna rehabilitácia je pre pacienta, ktorý prežije akútnu fázu príhody i s jej managementom (mechanická rekanalizácia, trombolýza), základným kameňom liečby pre dosiahnutie čo najoptimálnejšej kvality života. Napriek varirujúcemu zlepšeniu po istom období dochádza k stagnácii v neurologickom obraze. V liečbe chýbajú iné terapeu-

tické možnosti. Z mimorehabilitačných možností sa jednoznačne vo svetle nových vedeckých faktov z posledných rokov ako najslubnejšie javí použitie hyperbarickej oxygenácie – HBO.

HBO liečba pozostáva z intermitentnej inhalácie 100-percentného kyslíka po dobu 60 až 90 minút pri absolútnom tlaku 2,0 až 2,5 atm. v komore (čo predstavuje tlak 10 až 15 metrov pod hladinou mora). Výsledkom je nárast tlaku fyzikálne rozpusteného kyslíka

na približne 1200 mmHg v arteriálnej krvi – v plazme (pri atmosférickom tlaku je to 100 mmHg). Pri takto vysokej hladine kyslíka rozpusteného v plazme sa zvyšuje difúzna vzdialenosť z koncových kapilár z 60 na 250 mikróv (difúzna dráha kyslíka sa zvýši štyrikrát) a zvyšuje sa pravdepodobnosť, že dostatočné množstvo kyslíka sa dostane ďalej od kapilár – aj do vzdialenejších buniek trpiacich nedostatkom kyslíka.

Filozofia pre používanie HBO pri CMP je v zlepšení príliš nízkeho obsahu kyslíka v neaktívnych oblastiach (stunned tissue). Predpokladá sa, že nízka dodávka kyslíka k nevykonným neurónom je spôsobená redukciami lokálneho cerebrálneho krvného prietoku s následným tkanivovým deficitom kyslíka, anaeróbnym metabolizmom a depléciou ATP. Znížený O_2 znižuje neuronálnu aktivitu, bráni angiogenéze aj tvorbe nových neuronálnych spojení. Vo viacerých štúdiách bol demonštrovaný pozitívny efekt zvýšeného kyslíka na poškodené mozgové tkanivo: stabilizácia integrity hematoencefalickej bariéry, zníženie intrakraniálneho tlaku, zníženie stupňa mozgového edému, inhibícia peroxidácie lipidov a zníženie oxidačného stresu, zmiernenie zápalovej reakcie v ischemicko-reperfúznom alebo traumatickom teréne, zvýšenie expresie *brain-derived neurotrophic faktora*, *glial-derived neurotrophic faktora*, *nerve growth faktora*, podpora proliferácie a restorácie neurónov – HBO signifikantne zvyšuje ich hladiny v ischemickom tkanive, rovnako aj traumy mozgu alebo miechy. Podporuje mobilizáciu a migráciu pluripotentných mesenchymálnych kmeňových buniek. Má neuroprotektívne efekty a inhibuje apoptózu. HBO stimuluje proliferáciu astrocytov, čo sú podstatné podporné bunky pre neuróny z pohľadu výživy, reparácie poškodenia i imunologickej odpovede. Inhibuje sekréciu mikrogliálnych buniek, ktoré hrajú negatívnu úlohu v oxidačnom strese a v procese zápalovej toxicity. Stimuluje sa angiogenéza, rovnako ako aj zlepšenie aeróbného metabolizmu, zlepšenie plasticity erytrocytov, zníženie agregácie trombocytov, zníženie adhérence leukocytov. Každý z týchto javov bol signifikantne preukázaný štúdiami.

Už 50 rokov je známy fakt, že pri dýchaní kyslíka pri normálnom atmosférickom tlaku sa zvýši tlak kyslíka v normálnom tkanive, ale k zvýšeniu v postihnutom ischemickom tkanive nedôjde. Pri použití pretlakovej hyperbarickej oxygenácie sa

tlak kyslíka v ischemickom tkanive v porovnaní s normálnym tkanivom zvýši päť- až šesťkrát. Tento fakt tvorí jeden zo zásadných rozdielov medzi dýchaním kyslíka za normálnych normobarických podmienok v hyperbarickej komore.

Dôležitou otázkou pri kombinácii CMP a HBOT je timing.

1. Pri akútnej cievej mozgovej príhode pre kontroverznosť výsledkov štúdií s malým počtom pacientov, líšiacich sa metodologickými stratégiami a systémom hodnotenia ich zhrnutie dosiaľ nepostačuje k jasnej indikácii v tejto fáze. Desiatu Európska konsenzus konferencia (apríl 2016, Lille, Francúzsko; publikované v *Diving and Hyperbaric Medicine*, marec 2017) neodporúča používanie HBOT v akútnej fáze (typ odporúčania I, stupeň dôkazu C).

2. Chronická CMP: Všetky randomizované štúdie napriek odlišnostiam v metodológii i hodnotení identifikovali signifikantné zlepšenie neurologického stavu po skončení hyperbarickej oxygenoterapie. Odlišovali sa počtom expozícií (20 až 40), ale neexistuje dokázaný fakt o najoptimálnejšom počte expozícií. Autor nižšie zmieňovanej vysoko pozitívne hodnotenej izraelskej štúdie Shai Efrati v komentári k výsledkom ich štúdie hovorí: „...kedysi sme pacientovi podávali 20, potom 30 expozícií HBOT, teraz vieme, že 40 má optimálnejší efekt pre pacientov neurologický stav (aj niekoľko rokov po vlastnej mozgovej príhode)...“ Efratiho prospektívna randomizovaná kontrolovaná cross-over štúdia sa zaoberala pacientami šesť až 36 mesiacov po akútnej príhode, vo fáze, keď sa predpokladá ukončenie degeneratívnych procesov a neurologický stav pacienta je napriek pokračujúcej intenzívnej rehabilitácii už stacionárny, bez známkov zlepšovania stavu. V štúdiu bolo zahrnutých 74 pacientov šesť mesiacov až tri roky po príhode, ktorí boli rozdelení do dvoch skupín: **1. kontrolná cross skupina**, ktorej stav sa vyhodnocoval na začiatku liečby, po dvoch mesiacoch bez liečby HBOT, po štyroch mesiacoch

po skončení HBOT v počte 40 sedení (cross over charakter štúdie aj kontrolná skupina po ukončení vlastnej štúdie realizovala vlastnú HBOT). Druhá **skupina liečených HBOT** sa vyhodnocovala na začiatku a po dvoch mesiacoch po skončení 40 sedení HBOT. Pacienti boli hodnotení neurologickými skórovacími systémami (NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, ADL – activities of daily living) a SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) zobrazovacou metódou mozgovej aktivity. Protokol HBOT bol: dva mesiace so 40 sedeniami HBOT (päť dní/týždeň), 90 minút, 100-percentným kyslíkom pod tlakom 2 atm. Zistenia: žiadne zlepšenie v kontrolnej cross skupine po dvoch mesiacoch, v oboch skupinách po ukončení HBOT signifikantné zlepšenie neurologických funkcií a kvality života. Výsledky SPECT dobre korelovali s klinickým zlepšením. Elevovaná mozgová aktivita bola najviac detegovaná v oblastiach buniek (potvrdené CT nálezmi) s nízkou aktivitou (na základe SPECT) oblasťami povšimnutiahodnej diskrepancie medzi anatómiou a fyziologickou funkčnosťou.

Záver práce: Výsledky indikujú, že HBOT môže viesť k signifikantným neurologickým zlepšeniam po CMP dokonca v neskorej chronickej fáze. Pozorované klinické zlepšenia (štatisticky vysokovýznamné) znamenajú, že neuroplasticita môže byť aktivovaná ešte dlho po začiatku poškodenia v oblastiach, kde je mozgový SPECT/CT (anatómia/fyziológia) mismatch.

Pre chronickú fázu sa pacientom po CMP podľa 10. Európskej konsenzuálnej konferencie Hyperbarickej medicíny odporúča protokol: typ doporučení 3, stupeň dôkazu C.

LITERATÚRA

Zheng Ding 2014, Efrati 2013, Nemoto 2007, Veltkamp 2005, Calvert 2007, Sjoberg 2013, Zhang 2012, Tai 2010, Hajek 2017, Mathieu 2017