

Hiperbaryczna terapia tlenowa (HBOT) w leczeniu zaburzeń ze spektrum autyzmu

STRESZCZENIE

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD) to heterogenna grupa zaburzeń neurorozwojowych, których etiologia obejmuje złożone interakcje czynników środowiskowych, genetycznych oraz neurobiologicznych. Rozwijająca się wiedza dotycząca genetyki tego zaburzenia oraz narastająca ilość rozpoznawanych przypadków, inicjuje potrzebę poszukiwania bardziej efektywnych metod leczenia. Jedną z potencjalnych terapii uzupełniających wydaje się obecnie tlenoterapia hiperbaryczna (HBOT). Mechanizm jej potencjalnego działania w przypadku ASD wiąże się głównie z działaniem przeciwzapalnym, modulacją neuroplastyczności oraz potencjalnym wpływem na poziom stresu oksydacyjnego. Aktualne badania pokazują, że HBOT może poprawiać niektóre czynniki behawioralne oraz poznawcze u osób z ASD takie jak: mowa, komunikacja oraz funkcjonowanie psychospołeczne. Wyniki te są jednak często niespójne z uwagi na potencjalne działania niepożądane HBOT, takie jak barotrauma czy toksyczność tlenowa. W artykule zwrócono uwagę na znaczenie HBOT w ASD na podstawie dostępnych danych literaturowych pochodzących z badań eksperymentalnych przeprowadzonych w latach 2012–2025.

WPROWADZENIE

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ang. *Autism Spectrum Disorder*, ASD) definiowane są jako deficyt komunikacji społecznej oraz obecność powtarzalnych, często schematycznych zachowań obejmujących zarówno sferę ruchową, jak i sensoryczną (np. powtarzanie tych samych ruchów, nadwrażliwość na bodźce dźwiękowe).

W ostatnich latach postrzeganie ASD znacznie się zmieniło. Obecnie, poza traktowaniem go jako ściśle określonej jednostki chorobowej, podkreśla się jego złożoność i zróżnicowanie objawów. Dziś autyzm rozumiany jest jako spektrum, z tendencją do nasilenia od łagodnego do ciężkiego. Diagnoza opiera się na obserwacji zachowania dziecka oraz wywiadu z rodzicami. W zależności od kraju używane są różne skale i protokoły [1]. Obecnie w Polsce wykorzystuje się narzędzia diagnostyczne takie jak ADOS-2 (ang. *Autism Diagnostic Observation Schedule*), czyli standaryzowany „Schemat Obserwacji Diagnostycznej Autyzmu Wydanie Drugie”, a także ADI-R (ang. *Autism Diagnostic Interview-Revised*), czyli kompleksowy, standaryzowany i częściowo ustrukturyzowany „Wywiad Diagnostyczny Autyzmu – Zrewidowany”.

W celu przeprowadzenia diagnozy funkcjonalnej stosuje się także PEP-3-PL (ang. *Psychoeducational Profile*), czyli Profil Psychoedukacyjny, wydanie 3 - wersja polska [2]. Badania przesiewowe nie są praktykowane ze względu na ich niską czułość. Trudności diagnostyczne napotykanne są szczególnie u dziewczynek i dzieci z rodzin o niskim statusie socjoekonomicznym [1]. Wśród częstych objawów ASD u dzieci do 2 roku życia wymienia się brak reakcji na własne imię, brak lub ograniczenie ilości gestów podczas komunikacji oraz brak zabawy symbolicznej. Odsetek osób z ASD zwiększa się w porównaniu z poprzednimi dekadami (1,1% w 2008 oraz 2,3% w 2018 roku w USA), co może wynikać z lepszej diagnostyki i świadomości społecznej [3]. Według metaanalizy przeprowadzonej przez Salari i in. ASD występuje u 0,6% populacji świata. W Europie dotyczy 0,5% populacji, w Azji 0,4%, Ameryce 1%, Afryce 1% oraz w Australii 1,7% [4].

W patogenezie ASD jednoznacznie wskazuje się na czynniki genetyczne i molekularne. Nie wskazuje się na rolę konkretnych genów, a raczej heterogenny charakter zmian genetycznych. Warianty genów związanych z ASD wpływają na szereg procesów biochemicznych poprzez różne szlaki molekularne. Wykazano zmiany synaptyczne u osób z ASD, w szczególności dotyczące błony postsynaptycznej. Opisywane są również zmiany w strukturach mózgu, takie jak zwiększenie jego objętości, szczególnie w okolicach hipokampa i płatów skroniowych. W tych regionach następuje zmniejszenie objętości istoty szarej przy

Karolina Jankowska¹,
Nikodem Świdorski[✉],
Weronika Wójtowicz¹,
Magdalena Iwan¹,

dr hab. n. med. Anna Bielecka-Wajdman²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Farmakologii Katedry Farmakologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Studenci Kierunku Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

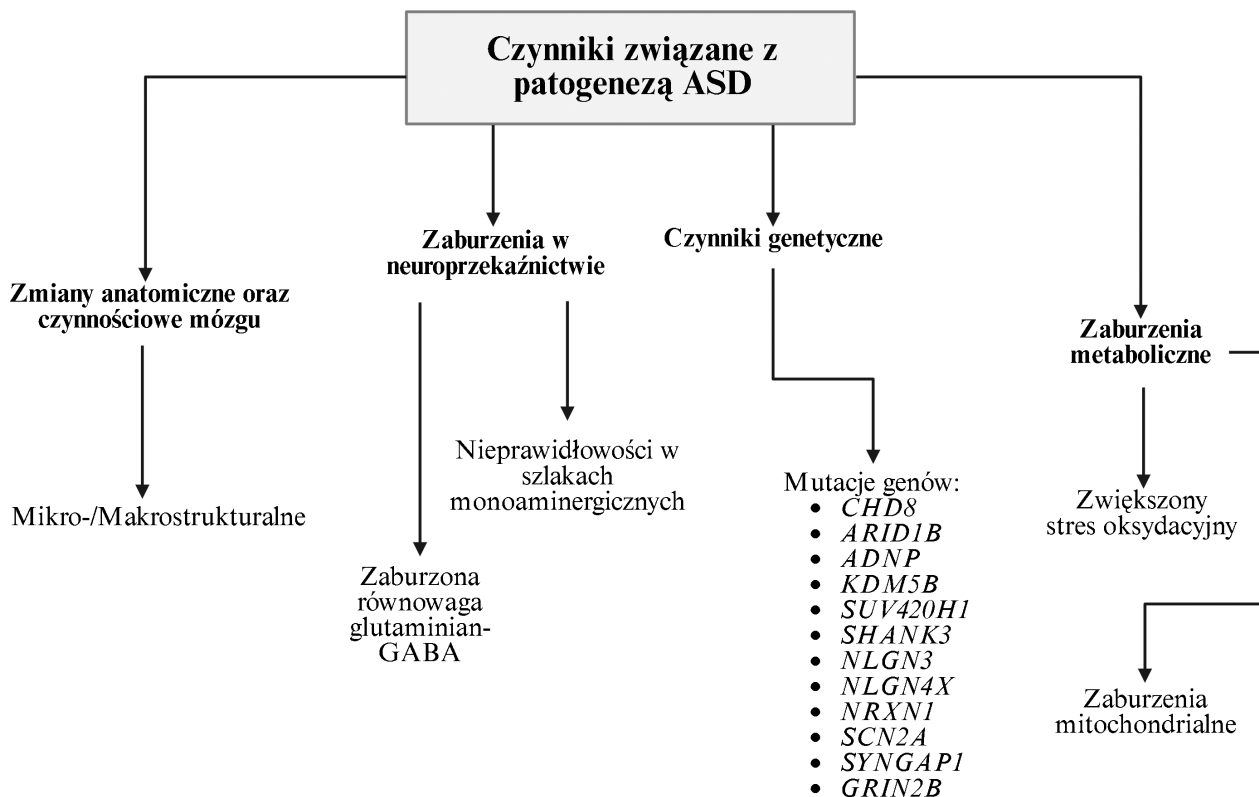
² Zakład Farmakologii Katedry Farmakologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

https://doi.org/10.18388/pb.2017_627

✉ autor korespondujący: nikodem.swiderski1@gmail.com

Wykaz skrótów: ASD (ang. *Autism Spectrum Disorder*) – zaburzenia ze spektrum autyzmu; ATEC (ang. *Autism Treatment Evaluation Checklist*) – Lista Kontrolna do Oceny Terapii Autyzmu; CARS (ang. *Childhood Autism Rating Scale*) – Skala Oceny Autyzmu Dziecięcego; CGIS (ang. *Clinical Global Impression Scale*) – Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego; HBOT (ang. *Hyperbaric Oxygen Therapy*) – hiperbaryczna terapia tlenowa; Iba1 (ang. *Ionized Calcium-binding adapter molecule 1*) – cząsteczka adaptorowa wiążąca zjonizowany wapń 1; IGF-1 (ang. *Insulin-like growth factor 1*) – insulinopodobny czynnik wzrostu 1; MMN (ang. *Mismatch Negativity*) – negatywność niezgodności; NLGN3 – gen kodujący białko neuroligin-3; SHANK3 – gen kodujący białko SHANK3

Słowa kluczowe: hiperbaryczna terapia tlenowa (HBOT), zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD), neurozapalenie, terapie uzupełniające



Rycina 1. Czynniki związane z patogenezą ASD.

jednoczesnym zwiększeniu białej. Niektóre z opisanych zmian ulegają modyfikacjom wraz z dorastaniem dziecka. Kolejną komponentą mającą wpływ na odmiennosc działania mózgu w ASD są czynniki transkrypcyjne oraz białka regulujące przebudowę chromatyny. Istnieją także spekulacje na temat zmniejszenia ilości komórek glejowych jako czynnika patogenetycznego ASD [5]. Do tej pory nie zidentyfikowano biomarkerów specyficznych dla ASD, umożliwiających postawienie diagnozy [1].

NEUROBIOLOGIA I PATOMECHANIZM AUTYZMU

Pomimo intensywnych badań nad etiologią ASD, nadal brakuje jednoznacznych, uniwersalnych modeli przyczynowo-skutkowych prowadzących do rozwoju tego zaburzenia. Obecnie ASD rozumiane jest jako wynik złożonej interakcji czynników genetycznych, epigenetycznych, środowiskowych i neurobiologicznych.

W literaturze naukowej opisano szereg powtarzających się zmian w strukturze, funkcji oraz biochemii mózgu osób z ASD – nie stanowią one jednak koniecznych ani wystarczających warunków diagnostycznych, lecz raczej statystycznie istotne korelaty [6]. Analiza tych zależności pozwala lepiej zrozumieć potencjalne mechanizmy patofizjologiczne ASD oraz stanowi punkt wyjścia do badań nad nowymi strategiami terapeutycznymi.

Badania neuroobrazowe i neuropatologiczne wykazały liczne nieprawidłowości strukturalne i czynnościowe w mózgu osób z ASD, obejmujące m.in. przyśrodkową korę przedczołową, ciało migdałowe, mózdzek oraz sieci istoty

białej [7]. Obserwuje się zarówno makrostrukturalne zmiany (np. przyspieszony wzrost objętości mózgu we wczesnym dzieciństwie), jak i mikrostrukturalne zaburzenia organizacji neuronalnej, szczególnie w zakresie połączeń długodystansowych (ang. *connectome-level dysconnectivity*). Wykazana w badaniach fMRI oraz EEG hipoaktywność obszarów związanych z neuronalną siecią istotności (ang. *salience network*) oraz nadaktywność w obszarach odpowiedzialnych za percepcję sensoryczną mogą częściowo wyjaśniać charakterystyczne objawy kliniczne ASD [8].

W patofizjologii ASD istotną rolę odgrywają zaburzenia równowagi pomiędzy neurotransmisją pobudzającą a hamującą, szczególnie w układzie GABA (kwas γ -aminomasłowy)-glutaminian. Zmniejszenie ekspresji receptorów GABA-ergicznych oraz podwyższona aktywność glutaminianu mogą prowadzić do nadmiernej pobudliwości neuronalnej i zakłócenia neuroplastyczności [9]. Ponadto, obserwuje się nieprawidłowości w szlakach serotonergicznym, dopaminergicznym i oksytocynergicznym, co może mieć związek z trudnościami w zakresie regulacji emocji i zachowań społecznych [10,11].

Etiologia zaburzeń równowagi neurotransmisji u pacjentów z ASD często ma komponentę genetyczną. Najnowsze analizy [12] wskazują na dwa główne zestawy genów istotnych dla rozwoju ASD. Pierwszy z nich obejmuje geny regulujące strukturę chromatyny i procesy transkrypcyjne. Ich ekspresja jest szczególnie nasiloną w projekcyjnych neuronach kory mózgowej oraz w neuronach kolczystych średnich prążkowania okresu płodowego. Mutacje w tych genach prowadzą do zakłóceń w fundamentalnych procesach regu-

Tabela 1. Przeciwstawne działanie HBOT u pacjentów z ASD.

Korzystne działanie HBOT w ASD	Typ dowodu naukowego	Niekorzystne działanie HBOT w ASD	Typ dowodu naukowego
Działanie przeciwzapalne, spadek czynników zapalnych np. TNF- α , IL-1	Przegląd systematyczny bazujący na badaniach obserwacyjnych oraz przedklinicznych	Ograniczona skuteczność w poprawie mechanizmów dysfunkcji mitochondrialnej	Badanie interwencyjne bez randomizacji
Redukcja aktywacji mikrogleju związanego z reakcją zapalną	Badanie przedkliniczne	Pogorszenie w zakresie umiejętności podążania za poleceniami	Badanie obserwacyjne bez grupy kontrolnej
Sprzyjanie mechanizmom regeneracyjnym w OUN	Badanie przedkliniczne	Brak poprawy objawów u pacjentów według skal CARS i ABC	Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną
U osób młodych poprawa zdolności naśladowania, wyobraźni oraz wrażliwości słuchowej	Badanie obserwacyjne bez grupy kontrolnej	Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych np. barotrauma ucha środkowego, zatok lub zębów; toksyczność tlenowa OUN i płuc	Metaanaliza obejmująca badania randomizowane i obserwacyjne
Skrócenie czasu trwania potencjałów testów EEG- przyspieszenie procesów przetwarzania słuchowego	Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną, projekt pre-post		

lujących rozwój i różnicowanie neuronów [12]. Do tej grupy należą m.in. CHD8 (ang. *Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 8*; regulator chromatyny, jeden z najczęściej mutowanych genów w ASD), ARID1B (ang. *AT-Rich Interaction Domain 1B*; element kompleksu remodelującego chromatynę, kluczowy w regulacji ekspresji genów w czasie rozwoju mózgu), ADNP (ang. *Activity-Dependent Neuroprotective Protein*; regulator transkrypcji, mutacje prowadzą do szerokiego spektrum objawów neurorozwojowych), KDM5B (ang. *Lysine Demethylase 5B*; gen epigenetyczny, koduje enzym demetylujący histony, wpływa na regulację chromatyny i transkrypcji) czy SUV420H1 (ang. *Suppressor of Variegation 4-20 Homolog 1*; metylotransferaza histonowa, enzym epigenetyczny, którego mutacje zaburzają regulację chromatyny) [13]. Drugi zestaw obejmuje geny synaptyczne, uczestniczące w formowaniu, dojrzewaniu i funkcjonowaniu połączeń nerwowych. Zmiany w ich ekspresji są szczególnie widoczne w okresie niemowlęctwa i wczesnego dzieciństwa, a więc wtedy, gdy intensywnie przebiega proces kształtowania obwodów neuronalnych [12]. Do tej kategorii należą m.in. SHANK3 (ang. *SH3 and Multiple Ankyrin Repeat Domains 3*), NLGN3 (ang. *Neurexin 3*), NLGN4X (ang. *Neurexin 4, X-linked*), NRXN1 (ang. *Neurexin 1*), SYNGAP1 (ang. *Synaptic Ras GTPase Activating Protein 1*), SCN2A (ang. *Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 2*) oraz GRIN2B (ang. *Glutamate Ionotropic Receptor NMDA Type Subunit 2B*) [13]. Co istotne, obie te grupy genów są celami regulacyjnymi dla CHD8 oraz FMR1 (ang. *Fragile X Mental Retardation 1*; gen związany z zespołem łamliwego chromosomu X). Oznacza to, że mutacje w tych genach „głównych regulatorów” mogą wywoływać efekt kaskadowy, zaburzając ekspresję wielu innych genów zaangażowanych w rozwój mózgu i funkcjonowanie synaps. Przykładem jest zespół łamliwego chromosomu X, w którym zaburzenia regulacji translacji białek synaptycznych prowadzą do fenotypu autystycznego [12].

Jedną z najlepiej scharakteryzowanych mutacji genów synaptycznych jest zmiana punktowa R451C w genie *NLGN3*, kodującym białko neuroligin-3, będące kluczowym elementem funkcjonalnych połączeń synaptycznych [14]. Mutacja ta prowadzi do około 90% redukcji ekspresji

neuroligin-3, a jednocześnie paradoksalnie nasila transmisję synaptyczną ekscytującą, co potwierdzono zarówno w ludzkich neuronach, jak i w przedklinicznych modelach zwierzęcych [15]. Myszy z mutacją R451C wykazują charakterystyczne cechy fenotypowe zgodne z objawami ASD, takie jak wycofanie społeczne, deficyty w interakcjach z osobnikami zarówno zdrowymi, jak i o tym samym genotypie [16]. Wyniki te wspierają hipotezę wysuwając przypuszczenie, że mutacje w genach kodujących białka adhezyjne synaps mogą zaburzać plastyczność neuronalną i rozwój funkcjonalnych sieci neuronalnych, leżących u podstaw fenotypu autystycznego.

Coraz więcej danych wskazuje, że w patogenezie ASD istotną rolę odgrywają zaburzenia metaboliczne, w tym dysfunkcja mitochondriów, prowadząca do zwiększonego poziomu stresu oksydacyjnego oraz obniżenia skuteczności mechanizmów kompensacyjnych [17]. W badaniach klinicznych wykazano istotne obniżenie poziomu zredukowanego glutationu (kluczowy antyoksydant komórkowy, odpowiadający za utrzymanie równowagi redoks i detoksykację organizmu) oraz zmniejszenie stosunku formy zredukowanej do utlenionej (GSH/GSSG) zarówno w tkankach obwodowych, jak i w ośrodkowym układzie nerwowym pacjentów z ASD [18]. Ponadto obserwuje się nasiloną peroksydację lipidów, oksydację białek i DNA oraz obniżoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD - podstawowy enzym antyoksydacyjny, neutralizujący reaktywne formy tlenu), peroksydaza glutationowa (GPx - katalizująca redukcję nadtlenu lipidowych i nadtlenu wodoru) czy katalaza (CAT - katalizująca rozkład nadtlenu wodoru do tlenu i wody), co koreluje z nasileniem objawów klinicznych [16]. Ocenia się, że około 5% dzieci z formalnym rozpoznaniem ASD spełnia kryteria klasycznej choroby mitochondrialnej (MD - zaburzenia wynikające z dysfunkcji mitochondriów, prowadzące do upośledzenia produkcji energii i wielonarządowych objawów klinicznych), co wielokrotnie przekracza szacowaną prevalencję w populacji ogólnej (ok. 0,01%) [17]. Co więcej, od 30% do 80% dzieci z ASD wykazuje biochemiczne wskaźniki dysfunkcji mitochondrialnej, w tym podwyższony poziom mleczanów (Lac) i pirogronianu (Pyr) oraz obniżony

poziom adenozyno-5'-trifosforanu (ATP), nawet przy braku pełnego obrazu klinicznego MD [19,20].

AKTUALNE PODEJŚCIE TERAPEUTYCZNE W ASD

Współczesne schematy leczenia zaburzeń ASD obejmują zarówno farmakoterapię jak i terapie behawioralne, które wciąż podlegają doskonaleniu i poszerzaniu zakresu ich stosowania w porównaniu do lat ubiegłych. Metaanalizy wskazują, że skuteczność tych podejść – zwłaszcza w zakresie funkcji społecznych, języka i regulacji emocji – poprawiła się znacząco na przestrzeni ostatnich dekad wraz ze wzrostem jakości badań klinicznych i personalizacją metod terapeutycznych [21,22].

Ze względu na genetyczną etiologię ASD, farmakoterapia w tym typie zaburzeń ma na celu łagodzenie objawów, a nie zwalczanie samej przyczyny ich występowania. Na przestrzeni ostatnich dekad u pacjentów z ASD stosowano leki należące do różnych grup leków – leki przeciwpsychotyczne, stabilizatory nastroju, leki przeciwdepresyjne, leki psychostymulujące, agonistów receptorów adrenergicznych alfa-2, inhibitory cholinesterazy oraz antagonistów receptorów NMDA. Mimo to jedynymi lekami zatwierdzonymi przez FDA (Agencja ds. Żywności i Leków, *ang. Food and Drug Administration*) są risperidon i aripiprazol, należące do grupy leków przeciwpsychotycznych [23]. Metaanaliza przeprowadzona przez de Pablo i współautorów wykazała skuteczność tych leków w krótkoterminowym leczeniu zaburzeń regulacji emocji oraz drażliwości u pacjentów z ASD. Dlatego też w tym typie zaburzeń zalecane jest, aby wprowadzić je jako element multimodalnego planu terapeutycznego, z uwzględnieniem profilu tolerancji leku, a także preferencji rodziny [24].

Kolejny ważny element terapii osób z ASD stanowi terapia poznawczo-behawioralna (TPB). Pierwotnie została ona opracowana dla pacjentów zmagających się z depresją, jednak jej zastosowanie stopniowo ulegało poszerzeniu, m.in. o grupę pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Jest ona zalecana zarówno w grupie pacjentów pediatrycznych, jak i u osób dorosłych [25]. Podstawowym założeniem TPB jest pomoc osobom w rozpoznawaniu nieracjonalnych przekonań, śledzeniu swoich automatycznych reakcji myślowych oraz w nauce zastępowania negatywnych myśli bardziej realistycznymi i konstruktywnymi [26].

Z uwagi na coraz większą wiedzę medyczną i świadomość społeczeństwa, pojawiają się nowe formy terapii, wdrażane także w ASD. Część z nich stanowią terapie wspomagane przez zwierzęta (*ang. animal-assisted therapies, AAT*), w tym na szczególną uwagę wydaje się zasługiwać coraz bardziej popularna terapia wspomagana przez psa (*ang. dog-assisted therapy, DAT*). Wyniki prowadzonych analiz wskazują na jej pozytywny wpływ, poprzez wspieranie umiejętności społecznych, emocjonalnych i behawioralnych u dzieci i młodzieży [27]. U dorosłych DAT skutkowała obniżeniem poziomu stresu, a także objawów agorafobii. W tej grupie zaobserwowano także poprawę komunikacji oraz świadomości społecznej [28].

W ASD stosuje się również metody neuroregulacji, takiej jak przezczaszkowa neurostymulacja magnetyczna (*ang. transcranial magnetic stimulation, TMS*) oraz przezczaszkowa stymulacja prądem (*ang. transcranial direct current stimulation, TDCS*). Poza pozytywnymi efektami jakie widoczne są w terapii DAT, zauważono także zmniejszenie się objawów depresyjnych, występujących u pacjentów z ASD, którzy są szczególnie narażeni na współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych [28,29].

Kolejną nieinwazyjną formą terapii wspomagającej jest tlenoterapia hiperbaryczna (*ang. hyperbaric oxygen therapy, HBOT*). Jest to terapia znana od lat 50/60 ubiegłego wieku i szeroko wykorzystywana m.in. w leczeniu trudno gojących się ran, oparzeniach skóry, zatruciach czadem, chorobie dekompresyjnej nurków [30]. Zauważono także jej pozytywny wpływ na poprawę funkcji poznawczych u pacjentów z zespołem long-COVID [31]. Wyniki meta-analizy pokazują, że HBOT powoduje poprawę zachowań stereotypowych w autyzmie, komunikacji, a także świadomości poznawczej u dzieci i młodzieży z ASD [32]. W grupie dorosłych metoda ta jest mniej znana i słabiej badana, jednak z uwagi na swoje szerokie zastosowanie w medycynie, wydaje się stanowić interesujące dopełnienie terapii podstawowych w ASD, co zostało opisane szerzej w dalszej części artykułu.

Obecnie, HBOT u pacjentów z ASD stosowane jest z wykorzystaniem hiperbarycznych komór komercyjnych jako tzw. „łagodna hiperbaria tlenowa”. Terapia ta odbywa się w komorach hiperbarycznych, podczas której pacjent przebywa w pozycji leżącej lub siedzącej oddychając tlenem pod zwiększonym ciśnieniem. Tlen w takich warunkach łatwiej dysocjuje w osoczu, co polepsza dotlenienie tkanek, nawet w obszarach o ograniczonym przepływie [33]. Sesje tlenowe trwają zazwyczaj od 60 do 120 minut. Wykonywane są one w specjalistycznych ośrodkach hiperbarii tlenowej, dysponującymi komorami kilkuosobowymi, gdzie stężenie tlenu wynosi 100%, a ciśnienie 2–2,5 ATA; atmosfer absolutnych. Oprócz tego, istnieją również gabinety komercyjne z „łagodną hiperbarią tlenową”, gdzie stężenie tlenu oraz ciśnienia są niższe (97% stężenie tlenu i 1,3–1,8 ATA). Ten rodzaj tlenoterapii niesie za sobą wiele udogodnień. Z uwagi na mniejsze rozmiary stosowanych komór i łagodniejsze warunki tlenowe, zapewniają one większy komfort dla pacjenta i mogą z niej korzystać dzieci wraz z opiekunami, co zmniejsza ewentualny stres wynikający z przebywania w zamkniętej przestrzeni [34].

EFEKTY HIPERBARII TLENOWEJ U PACJENTÓW Z AUTYZMEM - PRZEGLĄD BADAŃ EKSPERYMENTALNYCH

Dostępne dane laboratoryjne dotyczące efektów HBOT na poziomie komórkowym są ograniczone. Ze względu na brak możliwości bezpośredniego badania specyficznych „komórek autystycznych” u pacjentów, wykonywane są przede wszystkim badania na modelach *in vivo* (myszy) lub badania kliniczne. Warto podkreślić, że większość tych analiz została przeprowadzona na dzieciach, a niewiele na osobach dorosłych. Badacze w swoich eksperymentach skupiają się głównie na analizie komórek układu odpornościowe-

go, takich jak: monocyty, neutrofile, komórki dendrytyczne, komórki NK, limfocyty B i T oraz komórkach glicyowych jak i nerwowych, gdyż ich funkcja u osób w spektrum jest zaburzona [35].

WPLYW HBOT NA PROCESY ZAPALNE W ASD

Włączenie HBOT do terapii podstawowej wykazało w wielu badaniach eksperymentalnych, prowadzonych zarówno na myszach jak i pacjentach z ASD, spadek poziomu czynników zapalnych takich jak: TNF- α (czynnik martwicy nowotworu alfa, ang. *Tumor Necrosis Factor alpha*), IL-1 (interleukina-1), IL-1 β (interleukina-1 beta) oraz IL-6 (interleukina-6) oraz jednoczesnego wzrostu IL-10, znanej z działania przeciwzapalnego [20]. Hiperoksja wywołana przez HBOT może sprzyjać utrzymaniu poziomu białka I κ B α (inhibitor czynnika jądrowego kappa B, podjednostka alfa, ang. *Inhibitor of kappa B alpha*; regulatorowe białko układu odpornościowego, którego główną rolą jest utrzymywanie w stanie nieaktywnym czynnika NF- κ B), co hamuje również uwalnianie czynnika transkrypcyjnego NF- κ B z jądra komórkowego, przez co zapobiega aktywacji genów odpowiedzialnych za stan zapalny czy odpowiedź immunologiczną. Dzieje się to pomimo obecności wysokich parametrów stresu oksydacyjnego [36].

W jednym z ostatnich badań oceniono wpływ HBOT na markery neurozapalenia w komórkach mikrogleju kory mózgowej, oznaczonych przez Iba1 (cząsteczka adaptorowa wiążąca zjonizowany wapń 1, ang. *Ionized calcium-binding adapter molecule 1*) na modelu myszy z mutacją SHANK3 (InsG3680), odpowiadającą fenotypowi zaburzeń ze spektrum autyzmu. Zastosowanie HBOT (100% O₂, 2 ATA) istotnie zmniejszyło gęstość komórek mikrogleju (Iba1), co wskazuje na redukcję aktywacji mikrogleju i związanej z nią reakcji zapalnej. Równocześnie odnotowano zwiększoną ekspresję IGF-1 (insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, ang. *Insulin-like growth factor 1*) czynnika troficznego związanego z neuroplastycznością oraz procesami naprawczymi w OUN. Wyniki te sugerują, że HBOT może modyfikować odpowiedź immunologiczną mózgu poprzez obniżenie poziomu markerów neurozapalenia i wspieranie mechanizmów regeneracyjnych, co może mieć znaczenie w kontekście terapii zaburzeń ze spektrum autyzmu [37].

ZABURZENIA MITOCHONDRIALNE W ASD I POTENCJALNY HBOT

U części osób z ASD stwierdza się objawy świadczące o nieprawidłowej funkcji mitochondriów. Głównie są to: regresja rozwojowa, napady drgawkowe (padaczka), zaburzenia żołądkowo-jelitowe lub opóźnienie motoryczne [38]. W jednym z badań eksperymentalnych analizowano wpływ HBOT na funkcje mitochondrialne. Komórkami badanymi były płytki krwi oraz neutrofile pobrane z krwi dzieci z ASD. Do pomiaru funkcji mitochondrialnych użyto wysokorozdzielczą respirometrię w celu pomiaru rutynowego oddychania komórek oraz fosforylacji oksydacyjnej zależnej od kompleksów I oraz I+II. Dodatkowo, do oceny funkcji immunologicznej neutrofile mierzone aktywność NOX (NADPH-oksydazy) poprzez obserwację szybkości konsumpcji tlenu i produkcji ROS (reaktywne formy tlenu)

przy stymulacji fagocytarnej. W badaniu wzięło udział 25 dzieci z ASD oraz 25 zdrowych dzieci (grupa kontrolna). Część uczestników została poddana HBOT – gdzie porównywano po 10 osób w każdej z trzech grup: zdrowi, ASD bez HBOT i ASD po HBOT. Wyniki pokazały, że pacjentów z ASD, (w porównaniu z grupą kontrolną) stwierdzono obniżoną szybkość zużycia tlenu oraz aktywność kompleksów I i IV w płytkach krwi, a także nasiloną peroksydację lipidów i obniżoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych. Po 40 sesjach HBOT (100% O₂, 1,5 ATA) nie odnotowano istotnej poprawy w ocenianych parametrach bioenergetycznych ani redukcji stresu oksydacyjnego, co sugeruje ograniczoną skuteczność tej interwencji w korygowaniu dysfunkcji mitochondrialnych w ASD [39].

Stres oksydacyjny w ASD i efekty HBOT

HBOT jest rozważana jako potencjalna metoda modulacji komórkowego poziomu stresu oksydacyjnego u pacjentów z ASD. Dzięki podawaniu tlenu w warunkach podwyższonego ciśnienia, HBOT zwiększa dostępność tlenu w tkankach i może wspierać mechanizmy naprawcze oraz neuroprotektoryjne w ośrodkowym układzie nerwowym [40]. Mimo to, dotychczasowe badania kliniczne wykazują rozbieżne i niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu HBOT na redukcję biomarkerów stresu oksydacyjnego oraz poprawę funkcji behawioralnych u dzieci z ASD. Autorzy najnowszego badania dotyczącego HBOT i jego wpływu na stres oksydacyjny, podkreślają potrzebę przeprowadzenia dalszych, dobrze zaprojektowanych randomizowanych badań kontrolowanych, które uwzględnią precyzyjne parametry terapii, takie jak ciśnienie, czas trwania sesji oraz liczba zabiegów. Wskazują także na potencjalną korzyść z łączenia HBOT z innymi strategiami antyoksydacyjnymi i neuroprotektoryjnymi, co może zwiększyć efektywność terapeutyczną i przyczynić się do lepszych wyników klinicznych u pacjentów z ASD [40].

EFEKTY HBOT NA POMIARY BEHAVIORALNE U OSÓB Z ASD

Wielu badaczy skupiło się również w swoich eksperymentach na aspekcie behawioralnym, bardziej niż fizjologicznym, u dzieci z ASD.

W jednym z doniesień Kostiułkow i Samborski przeprowadzili badanie oceniające skuteczność HBOT u dzieci z zaburzeniami z ASD. Punktem wyjścia były wcześniejsze doniesienia neuroobrazowe wskazujące na występowanie hipoperfuzji (zmniejszony przepływ krwi przez tkankę) mózgu u osób z ASD, co stanowiło przesłankę do zastosowania tej metody terapeutycznej. W badaniu uczestniczyło 39 dzieci (35 chłopców i 4 dziewczynki), które poddano cyklowi 40 sesji HBOT, prowadzonych w warunkach ciśnienia 1,5 atmosfery przez 60 minut każda. Skuteczność interwencji oceniano za pomocą trzech wystandaryzowanych narzędzi: Clinical Global Impression Scale (CGIS), Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) oraz CARS. Skala CGIS jest wykorzystywana przez klinicystów do subiektywnej oceny nasilenia objawów choroby, skala ATEC używana przez rodziców, ocenia zmiany w funkcjonowaniu dziecka z ASD w czterech obszarach (1- mowa, język, komunikacja;

2-umiejętności społeczne; 3-funkcje poznawcze, 4-zdrowie fizyczne) oraz trzecie narzędzie CARS, służy do określenia nasilenia objawów autyzmu przez profesjonalistę, w 15 różnych kategoriach, m.in. relacje społeczne, komunikacja, reakcje emocjonalne) [41,42]. Analiza wyników wykazała statystycznie istotną poprawę w ośmiu komponentach skal ATEC i CARS, obejmujących różne obszary funkcjonowania psychospołecznego. Zauważono jednak istotne pogorszenie w jednym z elementów podskali ATEC dotyczącej mowy i komunikacji, odnoszącym się do umiejętności podążania za poleceniami. W analizie z podziałem na grupy wiekowe odnotowano, że wśród młodszych uczestników poprawie uległy m.in. zdolności naśladowania, wyobraźnia oraz wrażliwość słuchowa, natomiast u starszych dzieci – skłonność do mówienia w sposób obsesyjny, reakcje emocjonalne, adaptacja do zmian oraz łączny wynik skali CARS. Chociaż wyniki opierały się na stosunkowo dużej grupie badawczej, w badaniach nie uwzględniono grupy kontrolnej. Dlatego nie można jednoznacznie ocenić, czy wyniki uzyskane przez Kostiułowa wspierają stosowanie terapii HBOT u dzieci z ASD [43].

Kolejne badanie przedstawili Lasheen i współpracownicy [44]. Miało ono na celu ocenę wpływu HBOT na zdolności uwagi słuchowej oraz pamięci słuchowej u dzieci z ASD. W badaniu wzięły udział dwie grupy: 20 dzieci z ASD o ilorazie inteligencji powyżej 70 oraz 20 dzieci rozwijających się typowo, dobranych pod względem wieku. Uczestnicy z ASD zostali poddani terapii HBOT, a ich funkcje neurofizjologiczne oceniono na podstawie parametrów potencjałów wywołanych przez elektroencefalograficzne testy: P300 i MMN (ang. *Mismatch Negativity*), przed i po zakończeniu leczenia. Wyniki wykazały istotne statystycznie skrócenie latencji tych potencjałów, co sugeruje przyspieszenie procesów przetwarzania słuchowego po terapii. Chociaż zaobserwowano również wzrost amplitudy P300 i MMN, zmiana ta nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej. Efekty te wymagają dalszych badań, zwłaszcza ze względu na ograniczenia związane z niewielką liczebnością grupy i brakiem oceny długoterminowych efektów terapii.

W ramach innego badania zastosowano z kolei dwie metody oceny psychometrycznej: wspomnianą wcześniej skalę CARS oraz ABC (ang. *Aberrant Behavior Checklist*), która składa się z 58 pozycji i obejmuje obserwację pięciu obszarów: reakcji sensorycznych (ABC-1), reakcji emocjonalnych (ABC-2), stereotypowych zachowań i używania przedmiotów (ABC-3), rozwoju języka (ABC-4) oraz samodzielności indywidualnej i społecznej (ABC-5) [45]. Niższe wyniki na skali ABC świadczą o mniejszym nasileniu objawów autystycznych. Całkowite wyniki ABC uzyskane przed terapią HBOT oraz miesiąc po jej zakończeniu wskazały na istotną statystycznie poprawę zarówno w grupie eksperymentalnej, jak i w grupie kontrolnej. Jednak szczegółowa analiza poszczególnych podskal w grupie badanej nie wykazała istotnych zmian w obszarach obejmujących reakcje emocjonalne, stereotypie oraz samodzielność. Wyniki uzyskane w skali CARS nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Dodatkowo badanie prowadzono przy zachowaniu standardyzacji żywieniowej, mającej na celu ograniczenie wpływu czynników prozapalnych wynikających z diety.

Efekty HBOT u osób z ASD są widocznie ograniczone z uwagi na istotne różnice w metodologii prowadzonych badań – często brakuje informacji, czy podczas terapii hiperbarycznej pacjenci korzystali równocześnie z innych form leczenia czy brak grupy kontrolnej. Co więcej, jak dotąd brak jest doniesień naukowych dotyczących trwałości efektów HBOT – istnieje ryzyko, że po zakończeniu terapii objawy szybko powrócą, a także pojawiają się możliwe długoterminowe skutki uboczne. Dodatkowo, trzeba pamiętać o działaniach niepożądanych, które niesie za sobą HBOT, takie jak: barotrauma ucha środkowego, zatok czy zębów, toksyczność tlenowa ośrodkowego układu nerwowego i płuc, a także problemy wzrokowe, klaustrofobia, podwyższone ciśnienie krwi, obrzęk płuc czy hipoglikemia u osób z cukrzycą [46]. Szczególną uwagę zwraca również toksyczność tlenowa OUN, związana z nadmiernym ciśnieniem tlenu, które może prowadzić do nadpobudliwości neuronów [47]. W związku z tym specjaliści nie mogą jej rekomendować jako bezpiecznej i naukowo uzasadnionej metody leczenia u osób z ASD. Zamiast tego, zgodnie z aktualnymi doniesieniami, rodzicom lepiej jest inwestować w terapie, których skuteczność została udowodniona naukowo [48]. HBOT pozostaje w tym wypadku formą terapii alternatywnej, której skuteczność nie została jednoznacznie potwierdzona.

PODSUMOWANIE

Zaburzenia ze spektrum autyzmu obejmują grupę zróżnicowanych zaburzeń neurorozwojowych. Wśród przyczyn ASD wymienia się czynniki genetyczne (np. mutację genu *NLGN3*) i metaboliczne (np. dysfunkcję mitochondriów). W leczeniu stosowana jest terapia behawioralna oraz farmakoterapia lekami przeciwpsychotycznymi. Poszukiwane są jednak nowe formy terapii uzupełniającej mogące mieć zastosowanie w ASD. Taką rolę może pełnić HBOT. Korzystne działanie tej terapii wynika przede wszystkim z jej działania przeciwzapalnego związanego z obniżeniem ekspresji genów odpowiadających za wzrost cytokin prozapalnych, a także promowaniem procesów regeneracyjnych tkanki mózgowej. Działanie zmniejszające stres oksydacyjny oraz dysfunkcje mitochondrialne nie zostało na dzień dzisiejszy jednoznacznie wykazane i wymaga dalszych badań. Dostępne badania funkcjonalne nie dają również wystarczających wskazań do rozpowszechnienia terapii HBOT u dzieci z ASD. Mimo poprawy niektórych parametrów (np. funkcjonowanie psychospołeczne, naśladowanie, wyobraźnia), powoduje ona natomiast pogorszenie innych (podążanie za poleceniami). Ponadto, nie wszystkie prace analizujące wpływ HBOT na ASD dają rzetelny obraz tego problemu z uwagi na spore ograniczenia badań.

Podsumowując, pomimo obiecujących właściwości przeciwzapalnych indukowanych przez HBOT, obecny stan wiedzy nie pozwala na jej rekomendowanie w leczeniu dzieci z ASD. Konieczne są zatem dalsze, dobrze zaprojektowane badania o ujednoliconej metodyce aby jednoznacznie ocenić jej działanie i bezpieczeństwo.

PIŚMIENNICTWO

1. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018) Autism spectrum disorder. *Lancet* 392(10146): 508-520

2. Buława-Halasas J (2023) Kompetencje komunikacyjne dziecka ze spektrum autyzmu. *Konteksty Pedagogiczne* 20.1: 61-72
3. Hirota T, King BH (2023) Autism spectrum disorder: A review. *JAMA* 329(2): 157-168
4. Salari N, Rasoulpoor S, Rasoulpoor S, Shohaimi S, Jafarpour S, Abdoli N, Khaleedi-Paveh B, Mohammadi M (2022) The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr* 48(1): 112
5. Lamanna J, Meldolesi J (2024) Autism spectrum disorder: Brain areas involved, neurobiological mechanisms, diagnoses and therapies. *Int J Mol Sci* 25(4): 2423
6. Mandy WPL, Charman T, Skuse DH (2012) Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51(1): 41-50
7. Cao W, Li H, Luo J (2024) Prefrontal cortical circuits in social behaviors: an overview. *J Zhejiang Univ Sci B* 25(11): 941-955
8. Yang B, Wang M, Zhou W, Wang X, Chen S, Potenza MN, Yuan L, Dong GH (2023) Disrupted network integration and segregation involving the default mode network in autism spectrum disorder. *J Affect Disord* 323: 309-319
9. Montanari M, Martella G, Bonsi P, Meringolo M (2022) Autism spectrum disorder: Focus on glutamatergic neurotransmission. *Int J Mol Sci* 23(7): 3861
10. Walsh JJ, Llorach P, Cardozo Pinto DF, Wenderski W, Christoffel DJ, Salgado JS, Heifets BD, Crabtree GR, Malenka RC (2021) Systemic enhancement of serotonin signaling reverses social deficits in multiple mouse models for ASD. *Neuropsychopharmacology* 46(11): 2000-2010
11. Blum K, Bowirrat A, Sunder K, Thanos PK, Hanna C, Gold MS, Dennen CA, Elman I, Murphy KT, Makale MT (2024) Dopamine dysregulation in reward and autism spectrum disorder. *Brain Sci* 14(7): 733
12. Sanders SJ (2015) First glimpses of the neurobiology of autism spectrum disorder. *Curr Opin Gen Dev* 33: 80-92
13. Willsey AJ, State MW (2015) Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. *Curr Opin Neurobiol* 30: 92-99
14. Wang L, Mirabella VR, Dai R, Su X, Xu R, Jadali A, Bernabucci M, Singh I, Chen Y, Tian J, Jiang P, Kwan KY, Pak C, Liu C, Comoletti D, Hart RP, Chen C, Südhof TC, Pang ZP (2024) Analyses of the autism-associated neuroligin-3 R451C mutation in human neurons reveal a gain-of-function synaptic mechanism. *Mol Psychiatry* 29(6): 1620-1635
15. Liu JJ, Grace KP, Horner RL, Cortez MA, Shao Y, Jia Z (2017) Neuroligin 3 R451C mutation alters electroencephalography spectral activity in an animal model of autism spectrum disorders. *Mol Brain* 10(1): 10
16. Burrows EL, May C, Hill T, Churliov L, Johnson KA, Hannan AJ (2022) Mice with an autism-associated R451C mutation in neuroligin-3 show a cautious but accurate response style in touchscreen attention tasks. *Genes Brain Behav* 21(1)
17. Rossignol DA, Frye RE (2014) Evidence linking oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation in the brain of individuals with autism. *Front Physiol* 5: 150
18. Valiente-Pallejà A, Torrell H, Muntané G, Cortés MJ, Martínez-Leal R, Abasolo N, Alonso Y, Vilella E, Martorell L (2018) Genetic and clinical evidence of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder and intellectual disability. *Hum Mol Genet* 27(5): 891-900
19. Tang G, Gutierrez Rios P, Kuo SH, Akman HO, Rosoklija G, Tanji K, Dwork A, Schon EA, DiMauro S, Goldman J, Sulzer D (2013) Mitochondrial abnormalities in temporal lobe of autistic brain. *Neurobiol Dis* 54: 349-361
20. Rossignol DA, Frye RE (2012) A review of research trends in physiological abnormalities in autism spectrum disorders: immune dysregulation, inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and environmental toxicant exposures. *Mol Psychiatry* 17(4): 389-401
21. Frye RE (2012) Biomarkers of abnormal energy metabolism in children with autism spectrum disorder. *Am Chin J Med Sci* 5(3): 141
22. Choi H, Kim JH, Yang HS, Kim JY, Cortese S, Smith L, Koyanagi A, Dragioti E, Radua J, Fusar-Poli P, Shin JI, Cheon KA, Solmi M (2024) Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. *Mol Autism* 15(1): 7
23. Maw SS, Haga C (2018) Effectiveness of cognitive, developmental, and behavioural interventions for Autism Spectrum Disorder in preschool-aged children: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon* 4(9): e00763
24. Werner FM, Covenas R (2016) Serotonergic drugs: agonists/antagonists at specific serotonergic subreceptors for the treatment of cognitive, depressant and psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des* 22(14): 2064-2071
25. Salazar de Pablo G, Pastor Jordá C, Vaquerizo-Serrano J, Moreno C, Cabras A, Arango C, Hernández P, Veenstra-VanderWeele J, Simonoff E, Fusar-Poli P, Santosh P, Cortese S, Parellada M (2023) Systematic review and meta-analysis: efficacy of pharmacological interventions for irritability and emotional dysregulation in autism spectrum disorder and predictors of response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 62(2): 151-168
26. Wang X, Zhao J, Huang S, Chen S, Zhou T, Li Q, Luo X, Hao Y (2021) Cognitive behavioral therapy for autism spectrum disorders: a systematic review. *Pediatrics* 147(5): e2020049880
27. Galvany-López P, Martí-Vilar M, Hidalgo-Fuentes S, Cabedo-Peris J (2024) The impact of dog-assisted therapy among children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. *Children* 11(12): 1499
28. Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ (2020) Effects of dog assisted therapy for adults with autism spectrum disorder: an exploratory randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord* 50(6): 2153-2163
29. Massoni L (2024) Transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (TDCS) in autism spectrum disorder. *Med Discov* 3(1): 1107
30. Hajhosseini B, Kuehlmann BA, Bonham CA, Kamperman KJ, Gurtner GC (2020) Hyperbaric oxygen therapy: descriptive review of the technology and current application in chronic wounds. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 8(9): e3136
31. Oliaei S, Seyed Alinaghi SA, Mehrtak M, Karimi A, Noori T, Mirzapour P, Shojaei A, MohsseniPour M, Mirghaderi SP, Alilou S, Shobeiri P, Azadi Cheshmekabodi H, Mehraeen E, Dadras O (2021) The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review. *Eur J Med Res* 26(1): 96
32. Tu P, Halili X, Zhang S, Yang J, Xiao Y (2025) The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in children and adolescents and with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*:111257
33. Bin-Alamer O, Abou-Al-Shaar H, Efrati S, Hadanny A, Beckman RL, Elamir M, Maroon JC (2024) Hyperbaric oxygen therapy as a neuromodulatory technique: a review of the recent evidence. *Front Neurol* 15:1450134
34. Kot J, Desola J, Lind F, Mueller P, Jansen E, Burman F (2023) A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy-Review 2022. *Diving Hyperbaric Med* 53(4Suppl): 1
35. Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y (2020) Oxidative stress and immune system dysfunction in autism spectrum disorders. *Int J Mol Sci* 21(9):3293
36. De Wolde SD, Hulskes RH, Weenink RP, Hollmann MW, Van Hulst RA (2021) The effects of hyperbaric oxygenation on oxidative stress, inflammation and angiogenesis. *Biomolecules* 11(8): 1210
37. Fischer I, Shohat S, Levy G, Bar E, Trangle SS, Efrati S, Barak B (2022) Hyperbaric oxygen therapy alleviates social behavior dysfunction and neuroinflammation in a mouse model for autism spectrum disorders. *Int J Mol Sci* 23(19): 11077
38. Rossignol DA, Frye RE (2012) Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 17(3): 290-314
39. Abdel-Rahman EA, Zaky EA, Aboulsouad M, Elhossiny RM, Youssef WY, Mahmoud AM, Ali SS (2021) Autism spectrum disorder (ASD)-associated mitochondrial deficits are revealed in children's platelets

- but unimproved by hyperbaric oxygen therapy. *Free Radic Res* 55(1): 26-40
40. Renaldi R, Persico AM, Wiguna T, Tanra AJ (2025) Breaking the cycle of oxidative stress for better behavioral health in autism spectrum disorder: A scoping review. *Asian J Psychiatry* 110: 104575
41. Toolan C, Holbrook A, Schlink A, Shire S, Brady N, Kasari C (2022) Using the Clinical Global Impression scale to assess social communication change in minimally verbal children with autism spectrum disorder. *Autism Res* 15(2): 284-295
42. Al Backer NB (2016) Correlation between Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and Childhood Autism Rating Scale (CARS) in the evaluation of autism spectrum disorder. *Sudan J Paediatrics* 16(1):17
43. Kostiukow A, Samborski W (2020) The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in children with autism spectrum disorders. *Pol Merkuriusz Lek* 48(283): 15-18
44. Lasheen RM, Abu-Zaid MH, Tabra SAAH (2019) Evaluation of auditory attention and memory skills in autistic children after hyperbaric O2 treatment. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 20(2): 60-66
45. Rizzato A, D'Alessandro N, Berenci E, Rinchi A, Enten G, Vezzani G, Bosco G (2018) Effect of mild hyperbaric oxygen therapy on children diagnosed with autism. *Undersea Hyperb Med* 45: 639-645
46. Zhang Y, Zhou Y, Jia Y, Wang T, Meng D (2023) Adverse effects of hyperbaric oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med* 10: 1160774
47. Manning EP (2016) Central nervous system oxygen toxicity and hyperbaric oxygen seizures. *Aerosp Med Hum Perform* 87(5): 477-486
48. Dell'Osso L, Bonelli C, Giovannoni F, Poli F, Anastasio L, Cerofolini G, Carpita B (2025) Available treatments for autism spectrum disorder: From old strategies to new options. *Pharmaceuticals* 18(3): 324

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in the treatment of autism spectrum disorders

Karolina Jankowska¹, Nikodem Świdorski^{1✉}, Weronika Wójtowicz¹, Magdalena Iwan¹, Anna Bielecka-Wajdman²

¹ Student Scientific Association at the Department of Pharmacology, Chair of Pharmacology, Medical University of Silesia in Katowice, Students of the Medical Faculty, Medical University of Silesia in Katowice

² Department of Pharmacology, Chair of Pharmacology, Medical University of Silesia in Katowice

✉corresponding author: nikodem.swidorski1@gmail.com

Keywords: hyperbaric oxygen therapy (HBOT), autism spectrum disorder (ASD), neuroinflammation, complementary therapies

ABSTRACT

Autism spectrum disorder (ASD) is a heterogeneous group of neurodevelopmental disorders whose etiology involves complex interactions of environmental, genetic, and neurobiological factors. The developing knowledge regarding the genesis of this disorder, along with the increasing number of diagnosed cases, creates a need to search for more effective treatment methods. One potential complementary therapy is hyperbaric oxygen therapy (HBOT). Its potential mechanism of action in ASD is primarily associated with its anti-inflammatory effects, modulation of neuroplasticity, and a potential impact on oxidative stress levels. Current research shows that HBOT may improve certain behavioral and cognitive factors in individuals with ASD, such as speech, communication, and psychosocial functioning. However, these results are often inconsistent due to potential adverse effects of HBOT, such as barotrauma and oxygen toxicity. This article highlights the significance of HBOT in ASD based on available literature from experimental studies conducted between 2012 and 2025.

EFEKT HIPERBARII W ZABURZENIACH ZE SPEKTRUM AUTYZMU

