

# TERAPIA IPERBARICA

## a) DANNI TISSUTALI DA RADIAZIONI

L'ossigeno terapia iperbarica è una metodologia basata sulla somministrazione di ossigeno puro a pressione superiore a quella atmosferica ( 2-3 volte superiori ).

Tale metodica rende possibile la diffusione dell'ossigeno nei liquidi corporei in concentrazione fino a 15 volte superiore a quella normale.

L'ossigeno può così diffondersi in quei territori , anche dove arrivano con difficoltà i globuli rossi, normalmente essenziali per veicolare questo gas vitale.

Ciò consente al sangue di trasportare una maggior quantità di ossigeno e di portarlo agli organi ed ai tessuti del corpo, in modo da facilitare, una più veloce rigenerazione di ferite particolarmente infette.

L'unità di misura di pressione utilizzata in medicina iperbarica è quella dell'atmosfera assoluta; *ATA*.

La pressione di 1 *ATA* è la pressione barometrica a livello del mare;

la pressione di 2 *ATA* equivale alla pressione di 10 metri sott'acqua,

di 3 *ATA* a 20 metri e così via.

Alla pressione barometrica a livello del mare (1 *ATA*) l'ossigeno, che rappresenta circa il 21 % dell'aria, ha dunque una pressione di 0,21 *ATA*.

L'aumento di pressione all'interno della camera iperbarica si ottiene immettendovi aria compressa. La fase di compressione (o di "discesa") avviene a velocità non superiore ai 3 metri al minuto, per permettere semplici manovre di compensazione. Raggiunta la "quota" prestabilita (dai 12 ai 18 metri, a seconda della patologia da trattare), i pazienti indossano la mascherina oronasale e cominciano a respirare ossigeno puro erogato ad una pressione corrispondente a quella della camera.

Salvo che per alcuni casi particolari, i pazienti respirano ossigeno per periodi di 20 o 25 minuti, intervallati da un periodo di 3 o 5 minuti di aria. La fase di decompressione avviene

ad una velocità tra 0,7 e 1 metro al minuto circa, ed i pazienti continuano a respirare ossigeno fino alla "quota" di 6 metri.

L'ossigeno è indispensabile al metabolismo cellulare quale attivatore della catena respiratoria e dei processi ossido-riduttivi produttori di energia e pertanto, in condizioni normobariche, una riduzione del flusso ematico, un aumento della distanza fra capillare e cellula (edema infiammatorio o da stasi), lesioni fisico-chimiche o qualsiasi alterazione del trasporto o della diffusione dell'ossigeno, provocano sofferenza o morte cellulare.

L'Ossigeno terapia iperbarica utilizza la somministrazione di ossigeno al 100% in camere iperbariche in cui la pressione atmosferica è maggiore ad 1 ATA.

Per la nota *legge di Henry*, infatti, nella camera iperbarica si ottiene un aumento della frazione di ossigeno disciolta nel plasma e di conseguenza una sua diffusione più rapida ed in maggior quantità nei liquidi extra ed intracellulari supplendo così ad una insufficienza circolatoria meccanica e metabolica.

La PaO<sub>2</sub> di un paziente che respiri aria ambiente a pressione atmosferica normale (1 ATA) è circa 100 mmHg e può raggiungere al massimo 670 mmHg in respirazione con ossigeno puro, migliorando la saturazione dell'emoglobina ma variando di poco la quantità di ossigeno disciolta nel plasma.

La respirazione di ossigeno al 100% in ambiente a pressione superiore a quella atmosferica determinerà aumento dell'ossigeno disciolto, che è la frazione più rapidamente utilizzabile dalle cellule, oltre naturalmente ad una completa saturazione della emoglobina.

La pressione terapeutica abitualmente scelta va da 2 a 3 ATA; al di sopra di questa pressione la dissoluzione dell'ossigeno nei liquidi è talmente ridotta che è inutile e dannoso superare questi valori.

### **AZIONE DELL'OSSIGENO IPERBARICO**

- Fornisce O<sub>2</sub> ai tessuti ischemici (deficit circolatorio o di trasporto)
- ha azione antibatterica contro anaerobi ed alcuni aerobi
- ha azione antiedema (cerebrale, midollare, tissutale)
- ha azione antinfiammatoria, antireattiva
- facilita la proliferazione vascolare capillare e la rivascolarizzazione di aree ischemiche

-accelera la demarcazione fra tessuto certamente necrotico e quello ischemico recuperabile

-favorisce produzione di collagene

-attiva l'osteogenesi e la deposizione di Ca

-deprime la risposta immunitaria cellulo-mediata (animale)

-modifica il bilancio prostaglandine

-modifica il metabolismo neurotrasmettitori

-aumenta la permeabilità della barriera ematoencefalica.

Il protocollo terapeutico può prevedere complessivamente da poche sedute, nel caso di affezioni acute, fino a 40-60 trattamenti da eseguire nel corso di 4-6 mesi, in alcune forme croniche refrattarie (radiolesioni, osteomieliti). Le pressioni a cui il paziente respira ossigeno variano da 2 ATA in alcune forme neurologiche e talune lesioni trofiche fino a 2,8 ATA negli avvelenamenti e nelle infezioni da clostridi.

La terapia iperbarica, oggi, trova indicazione , tra le altre , soprattutto nel trattamento delle ***necrosi di tessuti in seguito a radioterapia.***

Indicazioni dove l'Ossigeno Terapia Iperbarica è fortemente raccomandata ed urgente:

- Patologie da decompressione ed embolia gassosa arteriosa (traumatica o iatrogena);
- Intossicazione acuta da monossido di carbonio, cianuri e sostanze metaemoglobinizzanti;
- Infezioni necrosanti progressive dei tessuti molli (celluliti, fasciti, miositi, gangrene);
- Vasculiti necrosante acute (epidermolisi bollose iatrogene);
- Piede diabetico gangrenoso (stadio 3-4 classificazione di Wagner);
- Lesioni da schiacciamento, ischemia traumatica acuta, sindrome compartimentale operata;

- Osteoradionecrosi e radionecrosi tessuti molli.

#### Indicazioni dove l'Ossigeno Terapia Iperbarica è elettiva

- Osteomielite refrattaria cronica, osteoartrite settica, sepsi in sede di protesi articolare (preferibilmente rimossa);
- Necrosi cefalica femorale (fino a stadio 3 di Fichat), osteoporosi post-traumatica (Sudek), ritardo consolidamento fratture, fratture a rischio (stadio 3 di Gustillo);
- Piaghe torpide critiche da arteriopatía ostruttiva (tensione tessutale di ossigeno > 50 mmHg), complicanza diabete (tensione tessutale di ossigeno > 30 mmHg), insufficienza venosa, decubito, ustione, difficoltà di impianto innesto cutaneo o lembo miocutaneo;
- Trombosi arteria o vena centrale retinica, retinopatia diabetica, retinite pigmentosa, degenerazioni maculari.

#### **NECROSI DA RADIAZIONI DEI TESSUTI MOLLI**

Entro 6-18 mesi dall'applicazione locale di radiazioni su un tessuto, i vasi sanguigni di medio calibro della zona irradiata vanno incontro a una progressiva sclerotizzazione. alla quale fa seguito una netta riduzione dell'apporto ematico, che può pertanto essere inadeguato a rifornire il tessuto che si sta riparando in caso di danno, infezione o intervento chirurgico. Quando la P02 tissutale scende a meno di 30 mmHg, si riduce la capacità dei Globuli Bianchi di distruggere i batteri e le ulcere tendono tipicamente a estendersi.

**La radionecrosi** è molto frequente dopo irradiazione di tumori della testa e dei collo, ma possono anche verificarsi dopo irradiazione di altri tumori, p. es., dell'addome o della pelvi.

La necrosi vaginale e la cistite emorragica da irradiazione sono complicanze dei tumori della cervice e della prostata.

Prima dell'avvento della terapia con Ossigeno Iperbarico, l'unico approccio terapeutico possibile era quello chirurgico.

Di solito si ottengono buoni risultati con l'asportazione dell'area irradiata e con innesti di tessuto molle vascolarizzato con apporto ematico proprio, ma questi possono non essere praticabili a causa della presenza di strutture critiche (p. es., l'arteria carotide).

In assenza di un tumore recidivante che richieda immediata estirpazione, l'approccio chirurgico non deve essere tentato fino a quando non sia stato effettuato un adeguato pretrattamento con la terapia iperbarica, capace di stimolare la formazione del tessuto di granulazione necessario a sostenere il trapianto.

Il trattamento con Ossigeno iperbarico della radionecrosi dei tessuti molli e dell'osso e della osteoradionecrosi è di 2,4 atmosfere assolute per 90 min al giorno, per 5 giorni/sett. La P<sub>O2</sub> tissutale può aumentare di circa l'80% rispetto alla norma (con il paziente che respira aria) dopo 18-30 trattamenti, mentre viene stimolata la neovascolarizzazione del tessuto irradiato.

È importante sottolineare come la terapia iperbarica non stimola la crescita di alcun tumore residuo.

### OSTEORADIONECROSI

L'osteoradionecrosi interessa in genere la mandibola a seguito dell'irradiazione di tumori della testa e del collo. La terapia radiante ad alto voltaggio provoca una necrosi asettica per distruzione degli osteoclasti e degli osteoblasti. La maggior parte delle osteoradionecrosi mandibolari origina dall'estrazione dei denti, in seguito allo sviluppo di carie da irradiazione. Il trauma legato all'estrazione del dente provoca la distruzione del tessuto gengivale e la conseguente necrosi ossea progressiva. È spesso visibile l'osso esposto. Se si evidenzia l'infezione con formazione di pus, non può trattarsi di una forma di osteomielite.

Questa infezione ha sempre un'origine periossea e, nell'osso, il processo è rappresentato da una necrosi asettica.

Il tessuto di granulazione non riesce a formare un ponte sull'osso necrotico e il processo infettivo progredisce nonostante vengano praticate un'accurata detersione della ferita e la somministrazione di antibiotici;

la guarigione, senza l'uso della terapia iperbarica si ottiene soltanto nell'8% circa dei casi.

Nel caso si renda necessaria l'estrazione di un dente in un'area che sia stata precedentemente irradiata, il paziente va sottoposto a trattamento con HBO 1 volta/die per 5-6 giorni/sett., per un totale di 20 trattamenti. Dopo l'intervento, vanno effettuate fino a 10 ulteriori sedute, una al giorno. È opportuna la somministrazione perioperatoria di antibiotici. Anche in pazienti che hanno ricevuto un'irradiazione dell'area mascellare > 60 Gy l'osteoradionecrosi può essere prevenuta nel 92% circa dei casi.

Circa il 94% dei pazienti non presenterà più dolore. L'escissione chirurgica dell'osso necrotico, possibilmente con trapianto di osso, permetterà il ripristino di una mucosa intatta e di una forma e una dimensione della mandibola normali con un peso alveolare sufficiente a sostenere le dentiere. Gli impianti osteointegrati possono essere collocati nella mandibola irradiata trattata con ossigeno iperbarico (percentuale di successo, circa 84%).

## **CONTROINDICAZIONI ALLA TERAPIA IPERBARICA**

**-Assolute:** la somministrazione concomitante di *doxorubicina*, *bleomicina* e *cisplatino* con ossigeno iperbarico è una controindicazione assoluta.

*Il pneumotorace non trattato* è una controindicazione assoluta al trattamento in una camera monoposto, poiché, con la decompressione, il volume intrapleurico di aria può raddoppiare o triplicare (in accordo con la legge di Boyle) non appena ci si avvicina alla pressione atmosferica normale.

La terapia iperbarica è anche controindicata nei *neonati prematuri*, che sono suscettibili di fibroplasia retrolentale. I neonati a termine possono essere trattati con sicurezza con ossigeno iperbarico, ma possono richiedere limitazioni delle poppate; i bambini piccoli richiedono una sedazione leggera.

**-Relative:** le controindicazioni relative comprendono una storia di pneumotorace spontaneo, che richiede prontezza nel gestire le complicanze. Ogni lesione del polmone può incrementare la possibilità teorica che si verifichi l'intrappolamento dell'aria, ma la decompressione lenta utilizzata nella terapia iperbarica causa raramente barotrauma polmonare.

I pazienti con polmonite, sindrome restrittiva delle vie aeree e grave polmonite da inalazione sono stati trattati senza incidenti.

In soggetti affetti da enfisema con intossicazione da CO<sub>2</sub>, la soppressione dello stimolo ipossico può provocare depressione respiratoria e aumento di CO<sub>2</sub>, abbassando la soglia di insorgenza di convulsioni da terapia iperbarica. Pazienti con infezione delle alte vie respiratorie possono presentare difficoltà nel compensare la pressione nelle orecchie e nei seni paranasali; in questi casi trovano indicazione i decongestionanti.

Nei pazienti che hanno subito *un intervento chirurgico all'orecchio medio* per la correzione di un'otosclerosi, si può verificare lo spostamento di un filo metallico o di un supporto di plastica se il paziente non è in grado di eguagliare la pressione all'interno dell'orecchio; è necessaria l'esecuzione di una timpanostomia.

*La febbre* può predisporre all'insorgenza di convulsioni da O<sub>2</sub> e dovrebbe essere ridotta, se possibile, prima del trattamento con terapia iperbarica .

*Nella sferocitosi congenita*, i GR sono fragili e un'alta P<sub>O2</sub> può provocare un'emolisi grave.

Nelle donne gravide, le preoccupazioni riguardo l'eventualità che la terapia con HBO possa stimolare la chiusura prematura del dotto pervio nel feto sembrano essere non giustificate se viene utilizzata una terapia con Ossigeno Iperbarico di breve durata per trattare emergenze come l'intossicazione da monossido di carbonio.

Si è ipotizzato pensato che l'Ossigeno Iperbarico possa incrementare gli effetti citotossici della *mitomicina C*.

Esistono prove del fatto che la mitomicina C predisponga alla tossicità polmonare da O<sub>2</sub> a 1 atmosfera assoluta. La terapia iperbarica deve pertanto essere somministrato con cautela nei pazienti che ricevono contemporaneamente chemioterapia o in coloro precedentemente trattati con bleomicina o mitomicina C.

## EFFETTI AVVERSI

-Si possono verificare **convulsioni da O<sub>2</sub>** (incidenza, 1,3/10000 trattamenti) in modo particolare quando l'ossigeno viene somministrato a pressioni > 2 atmosfere assolute. Alcuni pazienti presentano un'idiosincrasia ad alte P<sub>O<sub>2</sub></sub>. Le convulsioni da O<sub>2</sub> cessano non appena si sospende il trattamento; non ci sono sequele riconosciute.

-La **tossicità dell'O<sub>2</sub> sul polmone** (dolore toracico retrosternale, tosse e atelettasia a chiazze) può verificarsi a seguito di continue esposizioni all'Ossigeno Iperbarico a 2 atmosfere per un tempo superiore alle 6 h, ma non si manifesta se si seguono i protocolli terapeutici stabiliti.

-Dopo 20-30 trattamenti nella camera, alcuni pazienti lamentano *parestesie* al 4° e 5° dito della mano (distribuzione ulnare); queste sensazioni scompaiono entro 4-6 sett. di terapia. La causa è sconosciuta.

-Dalla terapia giornaliera può derivare **un'otite sierosa**, ma si tratta, di solito, di un problema secondario, risolvibile con l'uso di decongestionanti.

-Uno degli effetti collaterali che si verifica comunemente è una modificazione del **potere di rifrazione del cristallino**. La miopia tende a peggiorare, specialmente negli anziani, ma i pazienti con presbiopia riferiscono un miglioramento dell'acuità visiva, in particolare durante la lettura. Il potere di rifrazione solitamente ritorna ai livelli precedenti al trattamento entro 4-6 sett. dalla sospensione; tuttavia, l'acuità visiva può non ritornare al livello pre-trattamento nei pazienti con preesistente cataratta.

Concludiamo riassumendo gli effetti diretti della terapia iperbarica nel trattamento delle lesioni da terapia radiante :

- **Rigenerazione e Rivascolarizzazione**

Con l'ossigeno iperbarico terapia le cellule lontane ai capillari e che soffrono di ipossia si vedono rivitalizzate, possono compiere nuovamente le proprie funzioni, si moltiplicano ed attivano un processo di neovascolarizzazione, effetto indiretto dell'ossigeno iperbarico.



- **Azione Antimicrobica**

La terapia con ossigeno iperbarico produce inibizione ed inattivazione delle tossine in infezioni per *Clostridium perfringens* (gangrena gassosa), insieme ad eliminare batteri anaerobici. Favorisce la fagocitosi e la lisi ossidativa dei leucociti. Potenzia l'attività degli aminoglicosidi. Ha un effetto pro-antibiotico prolungato quando associato con tobramicina per combattere la *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Effetto Vasocostrittore ed Antinfiammatorio**

Produce costrizione vascolare evitando lo stravasamento di liquidi dai capillari, diminuendo gli edemi. Per questa ragione è applicabile nelle ischemie traumatiche e nella sindrome compartimentale.

- **Effetto di Pressione Diretta**

Si basa nella *Legge di Boyle*: a maggiore pressione, minore volume di un gas, sia intravascolare o liberi.

Così si giustifica il trattamento con ossigeno iperbarico nella malattia per decompressione ed embolismo gassoso, quasi sempre associata all'immersione, provocata da bolle di azoto, stesse che si vedrebbero ridotte e dissolte per la semplice pressurizzazione.

- **Quello dei Radicali Liberi**

La terapia con ossigeno iperbarico aumenta i livelli di superossido dismutasi (SOD), glutatone e catalasi che sono antiossidanti naturali che ci proteggono dai radicali liberi, fattori questi che ledono le nostre cellule.