

## ***Appunti Pasquale Longobardi***

### **European Committee for Hyperbaric Medicine Consensus Conference on HBOT indications, Lille 15-16.04.16**

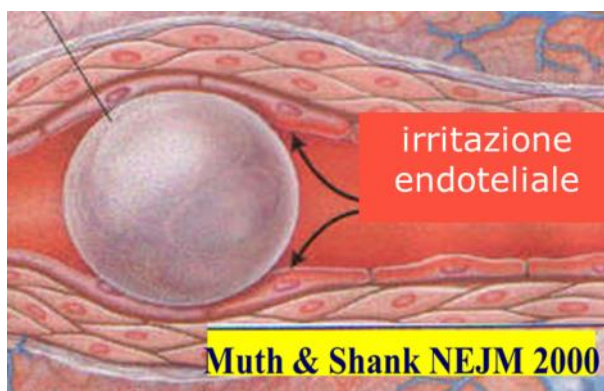
#### **Raccomandazioni della giuria (verificare)**

- Intossicazione da monossido di carbonio 1B
- Sindrome da schiacciamento /frattura esposta 1B (in Gustilo 3b-3c; è essenziale il monitoraggio della ossimetria transcutanea)
- Sindrome da schiacciamento senza frattura 2C
- Sindrome ischemia/riperfusion 3C
- Reimpianto di arto 3C
- Radionecrosi 1B
- Osteoradionecrosi mandibolare (ORN) 1B
- ORN (eccetto mandibola) 2C
- cistite, proctite 1B (modificato da tipo 2 a tipo 1)
- radionecrosi tessuti molli (eccetto cistite proctite) 2C
- chirurgia e impianto nei tessuti irradiati 2C
- radionecrosi laringe 3C
- radionecrosi SNC 3C
- incidente da decompressione 1C (primo trattamento con tabella 6 USN o eliox; per gli esiti si può proseguire con altro schema terapeutico)
- embolia gassosa arteriosa 1C
- infezione necrosante progressiva dei tessuti molli 1C
- piede diabetico 1B
- Ulcera ischemica 2C
- Ulcere con ritardo di cicatrizzazione 3C
- Innesti cutanei e lembi muscolo-cutanei compromessi 2C
- sordità improvvisa 1B (modificato da tipo 2C a tipo 1B)
- Acufene raccomandazione contro 1B
- Osteomielite refrattaria cronica 2C
- Mediastinite post sternotomia: non raccomandato
- ustione 2C
- Otite esterna maligna non raccomandato
- Occlusione dell'arteria centrale della retina 2C
- Retinite pigmentosa non raccomandato (D)
- Pneumatosi cistica 2C
- Ictus in fase acuta raccomandazione contro 1C (aggiunto)
- Sclerosi multipla raccomandazione contro 1B
- Paralisi cerebrale infantile raccomandazione contro 1B
- Paralisi facciale non raccomandato (D)
- autismo raccomandazione contro 1B (aggiunto)

- Neuroblastoma 4° grado 2C
- Encefalopatia post anossica (trauma cerebrale, danno cerebrale cronico post trauma) 3C
- Necrosi della testa del femore 2B (da utilizzare nella fase iniziale, solo come terapia aggiuntiva in un percorso interdisciplinare)
- sindrome coronarica acuta / infarto miocardico acuto: non raccomandato
- anemia a cellule falciformi 3D
- Cistite interstiziale non raccomandato C (passata da D a C)
- Insufficienza placenta raccomandazione contro 1C

### **Radermacher "Mechanism of action of HBO"**

Finestra dell'ossigeno per spiegare la risoluzione delle bolle di gas inerte



OTI aumenta la pressione parziale dell'ossigeno disciolto nei liquidi tissutali (effetto dose dipendente) e la diffusione nei tessuti perivascolari (cono di Krogh).

L'OTI è vasocostrittore attraverso due vie: 1) attraverso il blocco del monossido di azoto (NO) legato alla cisteina nell'emoglobina (cystein-binding in the hemoglobin molecule (S-nitrotyrosin)); 2) inibendo l'azione vasoregolatrice dei globuli rossi (l'ipossia attiva la vasodilatazione attraverso una via correlata ai globuli rossi ATP dipendente).

L'OTI è un antibatterico agendo direttamente sui batteri che indirettamente attraverso l'aumento della fagocitosi e dell'effetto citotossico (oxidative burst) dei polimorfonucleati.

L'OTI influenza la risposta infiammatoria (Buras, CCM 2006: OTI riduce l'espressione delle integrine e protegge dalla sepsi attraverso un meccanismo correlato con l'interleuchina 10): l'effetto è dose dipendente (dipende dalla pressione di trattamento, dal tempo di esposizione, dal numero delle sedute).

L'OTI induce la sintesi di scavengers dei radicali liberi e della eme ossigenasi 1 che protegge il DNA dal danno indotto dalla iperossia.

Patel, 2005 ha evidenziato che l'OTI (2 ata, 7 sedute) aumenta significativamente i livelli di Vascular Endothelial Grow Factor (VEGF) correlati con la riparazione tissutale.

Votazione:

- 90% a favore della terapia ricomprensiva (USN 5-6, CX30 eliox)

### **Mathieu "Carbon monoxide poisoning"**

Nel Nord della Francia c'è una incidenza di circa 4-500 casi su una popolazione di 4 milioni di abitanti. E' nel Pronto soccorso che si decide se mantenere il paziente in respirazione con ossigeno normobarico o inviarlo alla terapia iperbarica. La scelta non è basata sul miglioramento della mortalità che non è modificata significativamente dall'OTI. L'OTI accelera la eliminazione della carbossiemoglobina. Nella revisione della letteratura sono stati inclusi otto studi molti dei quali con limiti metodologici. Lo studio di Raphael ha il bias di un protocollo OTI inadeguato. Scheinkestel ha utilizzato un protocollo non applicato nella pratica clinica (gruppo controllo tre giorni in ossigeno normobarico, gruppo OTI lo stesso + tre sedute di OTI, una per giorno). Annane studio retrospettivo tra 1989-2000 pubblicato nel 2011, il protocollo di trattamento è insufficiente (simile a quello utilizzato da Raphael), l'efficacia è basata su un questionario somministrato un mese dopo il termine del trattamento, con un alto tasso di perdita nel follow up (16%).

Votazione:

- 68% fortemente a favore, 29% a favore dell'OTI nel danno cerebrale e donne incinte

### **Millar "Crush syndrome"**

Roje ha evidenziato che OTI è efficace nelle lesioni da arma da fuoco, per ridurre la contaminazione batterica e le complicanze nel ritardo nel trasferimento dal campo di battaglia

Yamada (esclusi pazienti ventilati meccanicamente, perché è stata utilizzata una camera monoposto): riduzione nelle infezioni e della necessità di ulteriore debridment nel gruppo OTI.

Huang l'OTI migliora l'esito della chirurgia su gomito (elbow) per frattura esposta.

Millar: l'OTI nei traumi arti inferiori (Hyperbaric Oxygen Lower Limb Treatment\_HOLLT) sembra non significativo per infezione e riduzione necrosi (risultato preliminare)

OTI utile in fratture esposte di grado Gustilo 3b-3c e nel ridurre le infezioni. Controverso per le fratture chiuse, non complicate.

Votazione:

- 74% fortemente a favore, 25% a favore dell'OTI nella sindrome da schiacciamento
- 46% fortemente a favore, 35% a favore dell'OTI nelle fratture esposte Gustillo 3b-3c

### **Souday "Radionecrosis"**

L'evidenza è buona (livello A) nella proctite. L'evidenza è moderata (livello C) per la cistite da radiazione. OTI ha bassissimo livello di evidenza (livello D) nella radionecrosi, nella osteoradionecrosi della mandibola, nelle radiolesioni neurologiche. L'evidenza è chiaramente contraria all'OTI (livello A) nel linfedema come esito di radioterapia per tumore alla mammella.

Il protocollo OTI è 2,5 ata, 90-120 minuti, 30-40 sedute

Votazione:

- 49% fortemente a favore, 33% a favore dell'OTI nella osteoradionecrosi mandibolare
- 64% fortemente a favore, 26% a favore dell'OTI nelle cistite e proctite da radiazione

### **Marroni "Decompression accident"**

L'incidenza dell'incidente da decompressione (DCI) è 0,015% negli operatori subacquei scientifici; 0,010-0,019% nei subacquei ricreativi; 0,030% nei militari; 0,095 negli operatori tecnici subacquei (lavoro).

Il trattamento standard è la compressione a 2,8 ata con respirazione in ossigeno (tabella 5 e 6 US Navy), somministrata entro 48 ore dall'incidente.

Vi è bassa evidenza (livello 2) che nella DCI neurologica la terapia ricomprensiva con respirazione in eliox sia migliore della compressione a 2,8 ata con respirazione in ossigeno (RR 0,56 95%ci 0,31-1,00 P=0,05).

L'utilizzo del tenoxicam riduce la necessità di ulteriori trattamenti ricomprensivi.

L'eparina a basso peso molecolare riduce il rischio di trombosi.

## van Hulst "Gas embolism"

Germonpré ha pubblicato studio retrospettivo 1995-2006 con 124 DCI. L'incidenza dell'embolia gassosa è di 0,025 casi/100,000 subacquei. L'incidenza aumenta a 11-32 casi/100,000 subacquei durante le esercitazioni di risalita in emergenza (per esempio: fuga da sommergibile)

Gli studi sono deboli e disomogenei (moltitudine di trattamenti sia con diversi trattamenti ricompressivi che con diversi farmaci). Il livello di raccomandazione suggerito è 1B sia per l'ossigeno normobarico sul sito dell'incidente che per la terapia iperbarica.

## Mathieu "Anaerobic soft tissue infections"

Nella valutazione sono stati inclusi 10 studi controllati, non randomizzati, per lo più retrospettivi.

Shupak (1995) studio non favorevole all'OTI ma la decisione di utilizzare OTI o non era lasciata all'arbitrio del chirurgo.

Shaw (2014), in un cohort study, ha evidenziato che l'OTI è efficace nel ridurre le complicanze delle gravi infezioni progressive dei tessuti molli (45% verso 86%  $p < 0,01$ ) e la mortalità (4% verso 23%  $p < 0,01$ ) rispetto al gruppo controllo.

L'OTI è particolarmente efficace nel ridurre l'estensione della chirurgia nelle gravi INP tessuti molli (livello 1C).

## Longobardi "Delayed wound healing and Diabetic Foot Ulcer"

L'OTI è raccomandata per ridurre le amputazioni maggiori da piede diabetico ed è suggerita - nel piede diabetico, nelle ulcere venose, nelle ulcere miste degli arti inferiori, nelle ulcere vasculitiche refrattarie (specialmente alla terapia immunosoppressiva) - per facilitare la guarigione (riduzione della superficie ferita e del tempo di guarigione) nel breve tempo (sei settimane), utile per correggere la traiettoria di guarigione dell'ulcera. L'OTI è indicato nel grado 3 o superiore della classificazione di Wagner ed equivalente gravità nelle altre classificazioni.

Wagner	Texas	IDSA (Infectious)	IWGDF	WIFI (ischemia/ infections)	IAET (enterostomal)
≥ grade 3	≥ stage B grade 3	≥ moderate severity	PEDIS 3	≥ grade 2	stage III- IV

L'ossimetria transcutanea è lo standard per la selezione dei pazienti. L'OTI è appropriato quando il valore è <40 mmHg (indicativo di ipossia); se il valore fosse < 30 mmHg è consigliato il test con ossigeno normobarico e iperbarico (2 ata), in tal caso la prognosi migliora se la ppO<sub>2</sub> superasse i 100 mmHg. Tecniche promettenti per l'analisi della ossigenazione tissutale sono la Spettroscopia nel quasi infrarosso e la angiografia a fluorescenza.

Votazione:

- 69% fortemente a favore, 23% a favore dell'OTI nel piede diabetico
- 49% fortemente a favore, 33% a favore dell'OTI nelle ulcere con ritardo di guarigione oltre quattro settimane di trattamento standard
- 58% fortemente a favore, 24% a favore della ossimetria transcutanea come standard per la selezione dei pazienti.

### **Kot "Compromised skin graft and musculo-cutaneous flap"**

OTI raccomandato nei lembi e innesti compromessi se somministrato quanto prima possibile (preferibilmente entro 48 ore). Lo schema terapeutico è 2,5 ata per 90-120 minuti, due volte al giorno per tre giorni, poi una volta al giorno proseguendo fin quando il tessuto si rivitalizza o diventi necrotico. Nei pazienti con fattori di complicazione locali o sistemici è consigliato di somministrare l'OTI sia prima che dopo l'intervento chirurgico.

Votazione:

- 71% fortemente a favore, 22% a favore dell'OTI nei lembi e innesti compromessi

### **Cimsit "Sudden deafness"**

Cavallazzi (1996), Fattori (2001), Topuz (2004): OTI efficace. Lo schema terapeutico proposto da Topuz è 2,5 ata x 90 minuti, due volte al giorno nei primi cinque giorni, per 25 sessioni.

Cvorovic (2013): il cortisone intratimpanico è più efficace della terapia iperbarica.

L'OTI somministrato nelle prime due settimane dall'evento, come terapia aggiuntiva al cortisone, consente di recuperare 15 dB come media nelle frequenze del parlato. (raccomandazione 1B). Lo schema terapeutico è 2-2,5 ata, 90-120 minuti, quotidiana, controllo alla decima seduta: si prosegue quando ci sia miglioramento superiore a 10 dB. L'OTI è inefficace quando l'evento è accaduto sei mesi prima o oltre.

### **Hasmiller "Refractory chronic osteomyelitis"**

OTI efficace con livello evidenza 2B (in uno studio 33% di successo verso il gruppo controllo), in particolare nel ridurre i tempi di ricovero (in uno studio, gruppo OTI ricovero per una media di 2,4 giorni in Intensive Care Unit (ICU) verso 6,6 giorni nel gruppo controllo). L'OTI è particolarmente utile nei pazienti con fattori di compromissione locali e sistemici (raccomandazione 1A)

### **Germonpré "Burns"**

Negli studi negativi, l'OTI è stato somministrato oltre 12-24 ore dall'evento acuto (l'OTI somministrato immediatamente permette di risolvere l'edema); con una sola seduta al giorno, in camera monoposto dove non è facile la somministrazione di fluidi.

L'OTI è più efficace, nel ridurre complicanze ed esiti invalidanti, nelle ustioni da liquidi o vapore, piuttosto che da fiamma, che interessino oltre il 20% della superficie corporea (Total Body Surface Area, TBSA), con una area prevalente di ustione a parziale spessore. L'OTI deve essere somministrata entro 6-8 ore dall'ustione (raccomandazione 2C). Il protocollo prevede 2-2,4 ata, 90 minuti, 2 sedute al giorno per almeno 3 giorni. Il centro iperbarico deve essere dentro o nelle immediate vicinanze del Centro ustioni.

Votazione:

- 46% fortemente a favore, 24% a favore dell'OTI nella ustione da liquidi e vapore > 20% superficie corporea e ustione viso, dita, perineo con superficie < 20% (verificare che i dati siano corretti)

### **Desola "Central Retina Arterial Occlusion"**

La patologia tende a un recupero spontaneo in 21 giorni. L'obiettivo dell'OTI non è promuovere la neoangiogenesi ma supportare il metabolismo delle cellule retiniche in attesa che avvenga la fisiologica rivascolarizzazione. Nella discussione viene espressa perplessità sulla attesa prima di somministrare OTI.

### **Mathieu "Post anoxic encephalopathy"**

L'OTI significativamente migliora il potenziale energetico mitocondriale nei neuroni sofferenti per ipossia. L'unico studio valido per la valutazione è quello di Mathieu (1987) nell'ipossia cerebrale post tentativo di impiccagione.

Votazione:

- 70% fortemente a favore che l'OTI sia somministrato quanto prima possibile dopo l'evento acuto.

### **Efrati "Traumatic brain injury and stroke"**

Nel trauma cranico l'area sofferente perilesionale persiste per mesi, anni dopo l'evento acuto. Efrati (PlosOne, 2013) ha dimostrato che l'OTI migliora la perfusione della zona lesa. E' essenziale la valutazione strumentale (RM funzionale o SPECT) o tramite test cognitivi del danno così come nelle ferite è raccomandata la ossimetria transcutanea per la selezione del paziente.

La pressione terapeutica nelle lesioni cerebrali è bassa (0,02 ata <15 mmHg) che corrisponde a una ossigenazione tessutale di 0,03 ata (3-30 mmHg). Questo spiega perché vi è miglioramento negli studi randomizzati anche nel gruppo controllo trattato in iperbarismo con respirazione in aria a 1,3 ata.

L'OTI è raccomandato quando vi sia disaccoppiamento tra danno anatomico e funzionalità cerebrale (danno funzionale > anatomico).

Il protocollo OTI raccomandato è 1,5 ata (la più bassa possibile) per non meno di 40-60 sedute (il cervello richiede tempo per riparare).

Votazione:

56% fortemente a favore, 21% a favore dell'OTI nell'ischemia da trauma cranico

46% fortemente a favore, 36% a favore dell'OTI nel danno cronico da ictus

### **Vezzani/Zanon "Femoral head necrosis"**

Nella necrosi avascolare della testa femorale, sono riportati l'utilizzo di farmaci: statine, enoxiparina, prostaciclina, bifosfonati e di terapie fisiche: onde d'urto, campi elettromagnetici pulsate (CEMP).

La revisione della letteratura ha incluso sette studi, inclusi due di Vezzani in fase di pubblicazione. L'OTI protegge la osteoprotegerina.

Il protocollo OTI 2,4-2,5 ata, 90 minuti, quotidiana, 5-6 giorni/settimana, 60-90 sedute. Sospensione del fumo. Ridurre il Body Mass Index. Associare la terapia fisica. Verificare con la RMN.

46% fortemente a favore, 34% a favore dell'OTI nella

### **Pellegrini (Svizzera)**

#### **1. "sindrome coronarica acuta"**

OTI riduce la mortalità, re-infarto, aritmia, aumento del CPK, durata del dolore. Il livello di evidenza è basso ed è da discriminare l'efficacia dell'ossigeno normobarico

#### **2. "autismo"**



I disordini dell'autismo includono: sindrome dell'autismo, sindrome di Asperger, disturbi pervasivi dello sviluppo. La prevalenza 9/10,000 persone. Vi è ipoperfusione anormale a livello cerebrale, infiammazione, alterazione immunitaria, anomalie nei neurotrasmettitori, disfunzione mitocondriale.

Quattro studi sono stati inclusi nella valutazione finale: uno in favore dell'OTI, due contrari. Nessuno ha utilizzato OTI a batimetria superiore a 1,5 ata. Rossignol non ha trovato differenze significative per quanto riguarda i parametri infiammatori.

Livello di evidenza: nessuna raccomandazione, livello D

Votazione:

- 43% fortemente a favore, 21% a favore dell'OTI nell'autismo

### **3. Retinite pigmentosa**

Prevalenza 1/4,000-5,000. Già in condizioni normali vi è elevato stress ossidativo nei fotorecettori retinici. In presenza di patologia si genera il danno.

Nello studio di Vingolo sono stati valutati 24 pazienti nel gruppo OTI verso 24 pazienti nel gruppo controllo. Il protocollo è 2,2 ata, 90 min, 5 sedute per settimana per un mese; nei successivi undici mesi: una settimana per mese; nel successivo anno: una settimana ogni tre mesi.

In un altro studio sono stati testati 44 pazienti trattati con OTI rispetto a 44 pazienti nel gruppo controllo trattato con vitamina A (risultato?)

Raccomandazione livello 3C

Votazione:

- 32% neutrali sull'uso dell'OTI nella retinite pigmentosa (era stata proposta la non appropriatezza OTI)

### **4. "anemia a cellule falciformi"**

300,000 nati/anno con alterazione emoglobinica. L'ipossiemia favorisce la polimerizzazione della HbS, l'interazione tra i globuli rossi alterati e l'endotelio favorisce l'arteriopatia ostruttiva.

Attualmente sono utilizzati oppioidi per via sistemica. La spirometria è proposta per ridurre il rischio di sindrome respiratoria.

In letteratura, l'OTI migliora il dolore, il priapismo, l'occlusione arteria centrale della retina, l'epilessia (per queste ultime due vi è forte evidenza).

Stirnemann (2012) ha proposto come protocollo OTI: 2,5 ata, 90 minuti, 15 sedute

## **Pignel**

### **1. Cistite interstiziale**

Razionale OTI non specifico, si utilizza per similitudine quello della cistite da radiolesione.

Zaitcev, Pushkar, Van Ophoven (2006): OTI ha favorito una significativa riduzione del dolore e una discontinuità della sintomatologia.

Protocollo OTI 2,4 ata, 90 minuti, xx sedute (40 sedute?)

Raccomandazione 1C (level 3)

Votazione

- 11% fortemente a favore, 45% a favore dell'OTI nella cistite interstiziale

### **2. Insufficienza placenta**

Eziologia genetica e fattori acquisiti. L'insufficienza vascolare fetale comporta danno nutrizionale e ipossia. Nessun RCT (Denisov 1989, studio pilota). Basso livello evidenza D

Votazione

- 50% neutrali dell'OTI nella insufficienza placentale (era stata proposta la non appropriatezza)

### **3. Calcifilassi**

Sindrome rara con calcificazione delle arteriole sistemica, evolve in ulcere con ritardo di guarigione e infezione. L'OTI è utile come terapia aggiuntiva (in maniera analoga alle ulcere cutanee con ritardo di guarigione) ma è prioritario correggere le manifestazioni sistemiche della patologia. E' controverso se l'OTI

Studio di Podymow su 5 pazienti: due complete guarigioni. Studio di Melbourne (2008) su 20 pazienti: 55% migliorati, 20% guariti

Evidenza: Livello 1C

votazione

- 45% fortemente a favore, 24% a favore dell'OTI nella calcifilassi

### **Kot "Organisation, operation and safety"**

Si definisce ossigenoterapia iperbarica il trattamento alla pressione atmosferica di almeno 2 ata per 60 minuti. C'è animata discussione su quale pressione sia il limite inferiore condiviso. Miller precisa che è corretto parlare di pressione parziale dell'ossigeno realmente respirato dal paziente (tiene conto della pressione assoluta, della percentuale dell'ossigeno nella miscela respirata, della frazione inspiratoria dell'ossigeno nella maschera) piuttosto che della sola pressione assoluta. Kot sintetizza proponendo che la pressione di trattamento sia indicata specificamente per ciascuna terapia.

Rapporto assistente in camera/paziente ordinario 1/12-15 (massimo); per paziente difficile 1/5-6; per paziente critico 1/1.

Rapporto tecnico/sistema iperbarico 1/1 (un sistema iperbarico può prevedere diverse camere iperbariche tra loro correlate)

E' da chiarire cosa si intende per "immediatamente disponibile" all'esterno della camera iperbarica e se l'assistente debba necessariamente essere all'interno della camera iperbarica.

E' possibile trattare solo indicazioni appropriate. Le indicazioni off-label possono essere trattate come una delle seguenti opzioni: 1) protocollo di ricerca approvato dal comitato etico, 2) il paziente e chi paga sia informato che si tratta di indicazione off-label, 3) gratuitamente.

Il personale deve essere formato adeguatamente secondo gli standard di formazioni concordati in Europa (ECHM-EDTCmed)

Votazione:

- 71% fortemente a favore, 23% a favore della applicazione del ECHM Code of Good Practice for HBOT

### **Ratzenhoffer "controindicazioni all'OTI"**

Toklu (2008): studio multicentrico su 98 Centri iperbarici con questionario (68% risposte). Molti pazienti avevano cisti polmonari ma l'incidenza di barotraumi polmonari è stata molto bassa (0,000095%)

Doxorubicina + OTI: aumenta alopecia e stress ossidativo. L'OTI riduce, invece, la cardiotossicità ( $p < 0,05$ ) (Karagoz, 2008)

Kindwall aveva ipotizzato che l'iperossia in associazione alla Bleomicina aumenta rischio grave polmonite interstiziale. Successive ricerche hanno dimostrato che non è vero (prestare attenzione, non è controindicazione)

BPCO: rallentare la compressione/decompressione (Verna)

Non ci sono state complicanze nel trattamento iperbarico di pazienti operati al polmone.

L'epilessia non è controindicazione quando controllata dai farmaci (incidenza 0,011%) (Hadanny, 2016)

Nello scompenso cardiaco l'OTI aumenta la probabilità di edema polmonare (Abel, 2000; Weaver, 2001)

E' proposta la rimozione della neurite ottica dalle controindicazioni all'OTI perché i pazienti con sclerosi multipla non hanno avuto peggioramento o insorgenza di tale disagio.

Pacemaker (Ela, Guidant, Medtronic, St. Jude): non ci sono problemi nel trattamento fino a 3 ata (Trigano, 2006). Tutti i pacemaker sono sterilizzati a 2,5 ata.

Gravidanza: non vi sono controindicazioni (non è stata riscontrata fibroplasia retrolentale e chiusura del dotto arterioso).

Claustrofobia: bassa incidenza, facilmente gestibile (Saxby, 2010).

Cancro (Ding, 2015; Braks, 2015): l'OTI potenzia gli effetti della chemioradioterapia, mentre resta controverso se faciliti la crescita del tumore.

### **Controindicazione OTI**

- Assolute: pneumotorace non trattato, broncospasmo acuto grave, cavità polmonari non ventilate, farmaci: adriamicina, bleomicina
- Relative: infezione vie aeree superiori, rinite allergica, otite cronica, BPCO, altro

Votazione

- 71% fortemente a favore, 23% a favore della applicazione del ECHM Code of Good Practice for HBOT

### **Wendling "Medical staff education and training"**

Percorso formativo concordato nella The Pisa Initiative e nel documento condiviso tra European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) e l'European Diving Technology Committee (EDTC). Attualmente è previsto un primo livello come "Medical examiner of diver", poi un secondo livello come Diving Medicine Physician. Era previsto un diploma per la gestione sanitaria della saturazione e un terzo livello di competenza che non è stato ancora definito.

Si suggerisce di suddividere il secondo livello in due parti: il secondo livello rimane la formazione per l'immersione con l'aria, l'aria arricchita in ossigeno ("nitrox"), l'assistenza in caso di incidente subacqueo. Nel terzo livello si sposta la formazione relativa alla gestione delle emergenze su cantiere di lavoro subacqueo e l'immersione con miscele. E' proposta la revisione della formazione ogni cinque anni.

Votazione

- 57% fortemente a favore, 29% a favore della formazione secondo le raccomandazione ECHM/EDTCmed

### **Atkey "Non medical staff education and training"**

Safety manager, nominato dal direttore sanitario. Necessita di apposito diploma Ebass e di qualifica nel Risk assessment. Gestisce le procedure sulla sicurezza del manuale della qualità e procedure. Si occupa di monitorare gli incidenti in camera iperbarica (ai pazienti e allo staff).

Votazione

49% fortemente a favore, 25% a favore della applicazione dello standard EBAss sul personale non medico

### **Balestra "ricerca"**

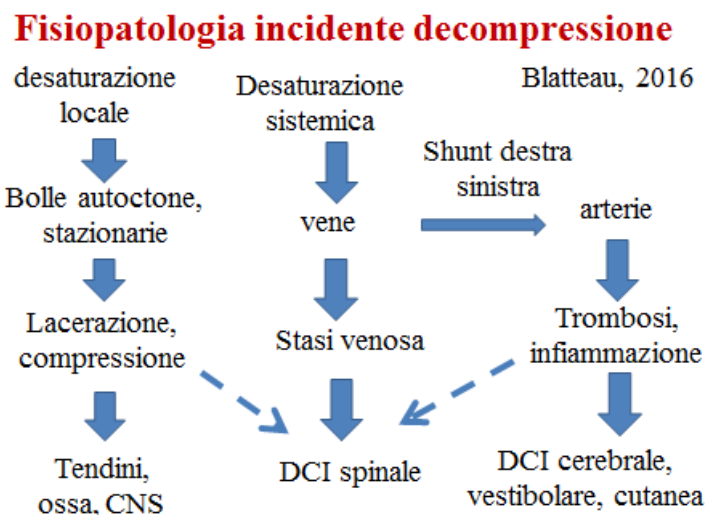
C'è un crescente aumento della ricerca nel web di informazioni relative alla medicina subacquea e iperbarica. Campione omogeneo misurato prima e dopo l'intervento. Benedetti (2015) raccomandazioni sull'uso del placebo (confronto tra ossigeno, aspirina, prostaglandine): qualsiasi effetto anche psicologico sul paziente rende debole la ricerca. E' necessario promuovere una piattaforma digitale (come Oxynet) per la formazione alla ricerca e la condivisione delle informazioni.

Votazione

- 56% fortemente a favore, 29% a favore che i medici siano formati sui fondamenti per la ricerca
- 81% fortemente a favore, 16% a favore della collaborazione alla ricerca su OTI

## Blatteau "Gas nuclei and decompression: Role and consequence for decompression accident. Prevention"

Incidenza 1-3 DCI/100,000 ( $10^4$ ) subacquei. Il grado Doppler di bolle è indice di stress decompressivo. Si distinguono due gruppi di subacquei: produttori e non produttori di bolle.



Nell'acqua pura per creare le bolle è necessaria una differenza di pressione di 1000 bar. Nell'uomo esistono dei nuclei di bolla pre-esistenti. Vann (1980) ha dimostrato che il lavaggio dei polmoni con perfluorocarburi riduce drasticamente la probabilità di DCI in ratti esposti a 64 bar per 15 secondi.

Modello del crepaccio (crevice): le bolle si formano negli angoli acuti tra due cellule endoteliali

Yount nel Variable Permeability Model (VPM) ha evidenziato che la bolla è rivestita da fosfolipidi che la stabilizzano

Le microparticelle sono costituite da pezzi di membrana cellulare che contengono del citosol. (nota: il termine "microparticelle" è utilizzato da Stephen Thom per indicare le citochine, cosa diversa).

Hills (1992), Arieli e Marmur (2011, 2013), Arieli (2013) hanno dimostrato che l'endotelio è idrofobico, intrappola nanobolle che poi in decompressione

diventano microbolle (a partire da 40 metri, con il picco da 5 metri alla superficie, con una durata fino a 20 minuti dopo la emersione)

La formazione delle bolle avviene per nucleazione nelle articolazione (cavitazione), nelle valvole cardiache (Hennessy, 1989) ma – in particolare – per il movimento, con generazione di bolle a livello capillare (McDonough e Hemmingsen)

L'evoluzione di nuclei dipende dalla tensione superficiale (legge di Laplace) e dalla finestra di ossigeno, tendenzialmente i nuclei di bolla hanno breve vita.

Powell (1993) nello studio ARGO (subacquei tenuti allettati per tre giorni prima di sottoporli a diverse procedure di decompressione) ha dimostrato che le bolle si formano dove ci sia movimento (arti inferiori, rispetto ai superiori, nell'esperimento).

I nuclei di bolle si formano quotidianamente durante il movimento, sono stabilizzati dai fosfolipidi e aderiscono all'endotelio che è idrofobico.

La ricerca si sta focalizzando sul ruolo delle microparticelle (pezzi di membrana con citosol) che possano spiegare la suscettibilità individuale alla DCI.

---

Il 20-30% subacquei con DCI neurologica hanno esiti invalidanti.

Per la prevenzione il metodo tradizionale si bada al profilo di immersione (evitare saliscenti, yoyo, rispettare le indicazioni del computer, intervallo di superficie > 2 ore, evitare il profilo inverso) e al subacqueo (idoneità medica, assenza di malattie in corso, altro).

Il metodo moderno, fisiologico (basato sulla riduzione dei nuclei di bolla) si basa su: pre-condizionamento tramite esercizio fisico, stress termico (heat stress), acqua, pre-ossigenazione, vibrazione, antiossidanti, farmaci (statine, Viagra).

Per pre-condizionamento si intende l'esercizio fisico (come la corsa) per 40 minuti, 2 ore prima dell'immersione in camera iperbarica (30 metri, 30 minuti). Si è visto che riduce il grado doppler di bolle rispetto al gruppo controllo che non ha effettuato il pre-condizionamento con esercizio fisico. L'esercizio inizialmente aumenta le bolle in circolo, contemporaneamente aumenta la sintesi di monossido di azoto (NO) che è un vasodilatatore e facilita la eliminazione delle bolle.

Madden (2014) ha dimostrato l'utilità del pre-condizionamento 2 ore prima dell'immersione. Jurd (2009), in uno studio in camera iperbarica su 15

subacquei, ha evidenziato che il pre-condizionamento è utile 2 ore prima dell'immersione, non 24 ore prima.

Lo stress termico (30 minuti a 65°C, un'ora prima dell'immersione) determina una vasodilatazione mediata dal monossido di azoto (NO) che facilita la eliminazione delle bolle; inoltre induce ipovolemia e perdita di peso (450 grammi). L'ipovolemia riduce la saturazione dell'azoto nei tessuti (in quanto l'azoto diffonde nei liquidi).

L'idratazione (almeno un litro acqua in 30 minuti, un'ora prima dell'immersione) evita la disidratazione che si ha abitualmente nell'immersione e implementa la perfusione dei tessuti con incremento della eliminazione dell'azoto e delle bolle.

Le tre tecniche possono essere combinate: 45 minuti di esercizio (treadmill) che determina disidratazione; 15 minuti di riposo con idratazione; poi immersione. Il calore generato dall'esercizio determina disidratazione (con ridotta saturazione del gas inerte) e aumento del NO (con vasodilatazione che facilita la eliminazione dei nuclei bolle).

Pre-condizionamento con ossigeno: 30 minuti di respirazione in ossigeno (10 litri/minuto con  $FiO_2 = 1$ ) + 15 minuti in aria poi due immersioni ripetitive a 30 metri/30 minuti. Provati diversi schemi, il migliore è il pre-condizionamento con ossigeno esclusivamente prima della prima immersione (senza precedere anche la seconda immersione).

La pre-ossigenazione agisce attraverso la vasocostrizione con riduzione della saturazione azoto nei tessuti e attraverso un miglioramento del metabolismo dei tessuti che ridurrebbe la formazione dei nuclei di bolla e microparticelle.

La vibrazione aumenta l'apertura dei vasi linfatici; promuove la eliminazione dei nuclei di bolle nella linfa; facilita la desaturazione dell'azoto attraverso la linfa.

Antiossidanti, vitamina C, cioccolata fondente agiscono sul flusso ematico (Flow mediated dilation – FMD) non sulla formazione delle bolle.

Statine (simvastatina) e Viagra riducono la probabilità di DCI nei ratti.

### **Burman "A risk-based approach to hyperbaric facility safety management"**

Ci sono stati diversi gravi incidenti nei Centri iperbarici a livello mondiale (Milano, Giacarta e altri). E' necessario formare e facilitare i direttori sanitari che sono responsabili della sicurezza ma non sempre hanno la formazione



giusta in tale settore. Tutto il personale deve essere formato affinché acquisisca le competenze necessarie.

FDA (USA): Il medico ha la responsabilità di essere informato sul dispositivo che utilizza al fine di utilizzarlo appropriatamente.

Sono da rispettare le norme del settore:

- Camera iperbarica: certificazione, EN 13445 (ASME VIII) come Pressure Vessel for Human Occupancy (PVHO), assicurare la sicurezza della camera.
- Sistema: EN 14831, EN ISO 14971, altro

Utile il metodo Hazard Identification and Risk Assessment (HIRA-ST). Ci sono diverse pubblicazioni in merito: NFPA 99; Hyperbaric Facility Safety della Best Publisher; Risk Assessment Guide 5<sup>th</sup> edition di Francois Burman (la versione blu è relativa al rischio clinico).

I rischi principali sono l'incendio (Milano, Giappone, USA, Peru, Indonesia); il danno meccanico (depressurizzazione della porta, oblò) e il danno fisiologico (intrappolamento, rapida decompressione, suzione).

Per prevenire l'incendio è da considerare il triangolo del fuoco. In caso di incendio le complicanze sono: blocco della erogazione di ossigeno, gas tossici prodotti dall'incendio, altro.

Per prevenire i danni meccanici è da valutare l'impianto elettrico (dove è l'alta tensione, i generatori di emergenza, i gruppi di continuità), le aree con scarsa visibilità, il rischio di scivolare, altro

Per prevenire i danni fisiologici è da valutare: l'erogazione di ossigeno (evitare la tossicità di ossigeno, tutti in camera iperbarica devono avere l'accesso alla respirazione in ossigeno), il rischio di rapida decompressione, di incidente da decompressione, la contaminazione dei gas, lo shock elettrico, sostanze tossiche e biologiche, il calore/freddo, il rumore.

Nel processo sono da valutare: Pericoli, occasioni di esposizione al pericolo, probabilità che il pericolo si manifesti, continuità della esposizione al pericolo.

Si può utilizzare la scala a 5 punti di Likert (vedi figura 3):

- probabilità (probabilità di un evento): da 1 raro a 5 molto frequente
- esposizione (frequenza di esposizione al pericolo): da occasionale ad abituale
- conseguenze (gravità di esposizione a un evento pericoloso): da poco grave a fatale.

**Figura 3** Scala a 5 punti di Likert per la valutazione del rischio

Severity	Consequence				Likelihood				
	People	Assets	Environment	Reputation	1	2	3	4	5
					Very unlikely	Unlikely	Unusual but Possible	Quite Possible	Almost Certain
<b>1</b>	First Aid	Slight Damage	Slight effect	Slight Impact					
<b>2</b>	Minor Injury	Minor Damage	Minor effect	Minor Impact		<b>LOW</b>	<b>RISK</b>		
<b>3</b>	Serious Injury	Moderate Damage	Moderate effect	Moderate Impact			<b>MEDIUM</b>	<b>RISK</b>	
<b>4</b>	Fatality	Major Damage	Major effect	Major Impact				<b>HIGH</b>	<b>RISK</b>
<b>5</b>	Multiple fatality	Massive Damage	Massive effect	Massive Impact					

Raccomandazioni:

L'attrezzatura deve essere appropriatamente progettata, ... altro. Attualmente si parte da impianti standardizzati e poi sono effettuate eventuali modifiche personalizzate.

Nel piano di sicurezza devono essere indicati: aspetti strutturali (Camere, oblò); linee e sistemi distribuzione gas (valvole di sicurezza, escape); antincendio (solo sistemi testati); elettricità (AC in camera, connessioni elettriche); stoccaggio (corrente, aria, ossigeno); amministrazione (politiche

aziendali, deleghe, formazione, esercitazioni); manutenzione (registri, affidamento di servizi a terzi, calibrazioni, gestione ossigeno).

Le principali inadempienze sono: mancata esecuzione delle esercitazioni per la sicurezza; assenza di fonte alternativa di respirazione; assenza di procedure di emergenza; assenza di test per le perdite di gas; mancata analisi della qualità dei gas; assenza del filtro per le particelle prima che la miscela arrivi agli erogatori; altro

Il rischio aumenta:

- medico a tempo pieno >> medico disponibile in prossimità dell'impianto >> medico disponibile solo su chiamata
- percorso formativo ben definito >> formazione assente
- tabella 6 >> tabella CX >> tabelle a pressione assoluta oltre i 4 bar
- più di 50 pazienti per anno >> meno di 50 pazienti/anno >> meno di 5 pazienti per anno

Una volta che il rischio sia stato rilevato le possibilità sono:

- eliminare il rischio o interrompere l'attività,
- ridurre il rischio,
- inserire delle barriere tra il rischio e le persone,
- controllo amministrativo (manuale della qualità, interfaccia umano)

Esempio di analisi e risoluzione rischio per camere multiposto:

- processo in analisi: sistema di scarico ossigeno,
- pericolo: rischio di suzione,
- azione: sistema di protezione tra il paziente e lo scarico

E' importante che ci sia un registro degli incidenti e dei mancati incidenti.

In futuro i dispositivi elettromedicali dovrebbero essere progettati per l'uso specifico in ambiente iperbarico, quelli non specifici dovrebbero essere non più utilizzati.

