

**L'ossigenoterapia iperbarica
nel trattamento delle
radiolesioni del distretto
cervico-facciale:
nostra esperienza**

A. Maccari, C. Longoni *,
G. Scarmellini, G. Sambataro

Clinica ORL I Università di Milano

** Istituto Iperbarico di Zingonia - Pol. S. Marco di
Zingonia (Bergamo)*

La casistica che presentiamo è quella relativa ai pazienti trattati, dal 1/1/89 ad oggi, presso l'Istituto Iperbarico di Zingonia (BG). Si tratta di 25 soggetti, 20 uomini e 5 donne, di età compresa tra i 43 e gli 82 anni, con una età media di 58 anni, 22 dei quali affetti da Carcinoma squamocellulare più o meno differenziato, 2 da Carcinoma indifferenziato e 1 da Linfoma di Hodgkin, a carico dei seguenti distretti:

— Cavo orale (con le sue sottosedie)	14
— Laringe	6
— Ipofaringe	2
— Rinofaringe	1
— Parotide	1
— Regione laterocervicale	1

Il trattamento radiante cui erano stati sottoposti era stato il seguente:

— RT esterna	19
— Curieterapia interstiziale	4
— Curieterapia + RT	2

Il dosaggio totale di RT era compreso, a seconda dei casi, tra i 50 e i 70 Gy, i quali sono stati somministrati alla dose quotidiana di 1,8-2,0 Gy per un totale di 25-35 o più sedute giornaliere, per 5 sedute settimanali.

In 2 casi, la dose era stata di 50 e di 70 Gy sulla lesione primitiva e di 50 e 60 Gy sulle stazioni linfonodiali interessate, con effetti piuttosto marcati.

Il motivo dell'invio dei pazienti a questo centro, da parte dello specialista, era dovuto ad un'ampia varietà di lesioni a carico di tessuti molli, segmenti ossei e cartilagine, il cui tempo di insorgenza variava da pochi giorni a 10 anni (con una media di 15 mesi ed un'elevata frequenza nei primi 6 mesi), così ripartite:

	N° Tot.	Inter. Osseo
— Cavità orale	15	12
— Regione cervicale	5	/
— Laringe	4	/
— Faringe	1	1

I pazienti sono stati valutati in base alla sintomatologia riferita al momento dell'invio da parte dello specialista ORL, ed alle dimensioni della lesione:

— Sintomatologia algica	20
— Difficoltosa apertura bocca	13
— Alitosi persistente	11
— Disfagia	5
— Dispnea	4

I pazienti sono stati quindi sottoposti a OTI secondo la seguente metodica. Su 25, 24 sono stati indirizzati al trattamento a 2,8 ATA ed 1 a quello a 2,2 ATA, poiché non erano presenti lesioni francamente necrotiche. Il numero totale delle sedute di OTI è variato dalle 20 sedute di un ciclo, della durata di 1 mese, ad oltre 180 in 10 cicli, nell'arco di 4 anni di trattamento.

Il trattamento medio per paziente è stato di circa 50 sedute, per la durata di 7 mesi.

I risultati sono stati valutati in base alle variazioni della sintomatologia presentata all'inizio e al termine di ogni ciclo di OTI. In base a questa sintomatologia, sono stati definiti come:

- Migliorati, i pazienti che hanno presentato una variazione in senso positivo di questa sintomatologia, superiore a quella prevedibile senza l'uso dell'OTI;
- Invariati, coloro che non ne hanno risentito in maniera apprezzabile;
- Peggiorati, quelli che hanno avuto un marcato decadimento delle condizioni generali nonostante il ciclo di OTI.

Sintomatologia	N. Tot.	N. Migl.	N. Inv.	N. Pegg.
Algie	20	16	3	1
Apertura bocca	13	10	2	1
Alitosi	11	11	/	/
Disfagia	5	4	1	/
Dispnea	4	2	2	/

Per quanto riguarda la sintomatologia algica, 16 pazienti ne hanno denunciato una netta diminuzione con riduzione del consumo di farmaci analgesici, in 3 la situazione è rimasta stazionaria, ed in 1 è andata peggiorando nel tempo.

L'apertura della bocca, e con essa la capacità di alimentarsi correttamente, è migliorata in 10 pazienti, mentre in 2 è rimasta invariata e in 1 è peggiorata in maniera tale da rendere necessaria la creazione di una gastrostomia nutrizionale.

L'alitosi e la sensazione di amaro in bocca è migliorata già dopo 7-8 sedute in tutti i pazienti, forse per l'azione dell'O₂ sui batteri anaerobi che determinano la fermentazione del tessuto necrotico, responsabile del cattivo odore.

La disfagia è migliorata in 4 pazienti; in 1 è avvenuta una demarcazione della zona di necrosi faringea che è stata asportata chirurgicamente. Il paziente è però deceduto dopo poco tempo per complicanze polmonari.

La dispnea, dovuta a lesioni laringee che hanno richiesto l'esecuzione di tracheotomia in tutti i 4 casi, è migliorata in 2 pazienti, conducendo al decannulamento in 1 caso e alla possibilità di respirare attraverso le vie naturali, con la cannula tappata, per buona parte della giornata nell'altro caso. Dei rimamenti 2 pazienti, uno ha avuto una recidiva di Ca. della corda vocale ed è stato sottoposto a laringectomia totale e l'altro, dopo un miglioramento iniziale, è deceduto dopo 6 mesi per cause imprecisate.

Globalmente, alla fine del trattamento, sono stati definiti come migliorati 19 pazienti (76%), invariati 5 (20%) e peggiorati 1 (4%).

Per quanto riguarda poi la valutazione dei dati obiettivi, dei 19 casi in cui la lesione era visibile, 5 sono andati incontro ad una chiusura completa della lesione stessa, con una media di una sessantina di sedute nell'arco di 7-8 mesi; 5 hanno avuto una netta riduzione delle dimensioni della lesione; in 5 casi si sono verificate le condizioni per procedere ad un intervento chirurgico di asportazione del segmento osseo necrotico (sequestrectomia), in 3 dei quali è seguita una riparazione stabile della lesione, ed infine 4 casi in cui non vi sono stati apprezzabili miglioramenti della situazione.

Esito della lesione	N. Casi	%
Chiusura completa	5	26
Riduzione dimensioni	5	26
Preparazione a chirurgia	5	26
Invariato	3	15
Peggiorato	1	7
N. Totale pazienti	19	100

Nel follow-up dei pazienti a 1-2 anni si è verificato:

- 1 solo caso di rottura della carotide, non mortale (4%);
- 3 recidive tumorali locali (12%);
- 3 decessi di pazienti (12%), due dei quali avevano mostrato una tendenza al miglioramento dopo il trattamento OTI, dovute a complicanze polmonari ab ingestis (1), a secondarismi epatici (1) e a cause sconosciute (1).

Nei restanti 9 casi, che sono stati seguiti per almeno 1 anno, i miglioramenti conseguiti si sono dimostrati stabili.

DISCUSSIONE

Nella prima metà degli anni '70 sono comparsi i lavori di Davis (1971) e di Mainous (1973), che riportavano la notizia della possibilità di trattare le osteoradionecrosi della mandibola con il solo ausilio dell'OTI, con notevole successo, per una sua ipotizzata azione antibatterica.

I primi dati avevano avuto l'effetto di suscitare, in tutti i medici interessati al campo di applicazione specifico, un grande interesse, generando però, ai primi insuccessi, il sospetto che in realtà l'OTI avesse ben poco da offrire ai loro pazienti. Con il passare del tempo le ricerche successive (Hunt-1979), hanno dimostrato l'importante ruolo assunto dall'ipossia tessutale cronica nell'eziopatogenesi dell'osteoradionecrosi e dei difetti di guarigione delle lesioni dei tessuti molli dopo RT. Pertanto si è affacciata l'ipotesi che non fosse l'OTI ad essere inefficace in questi casi,

ma in realtà non fosse corretto il modo in cui essa veniva applicata, ossia da sola, nella speranza che potesse risolvere un quadro clinico che altre terapie non erano state in grado di modificare. Bisognava quindi stabilire dei criteri ben precisi per selezionare i pazienti da sottoporre all'OTI:

- Identificare i pazienti che possono rispondere all'OTI senza resezione mandibolare.
- Intervenire chirurgicamente al momento giusto.
- Determinare con precisione l'entità della zona da asportare chirurgicamente.
- Coordinare OTI e chirurgia in maniera tale da risolvere e non solamente arrestare l'osteoradionecrosi.
- Provvedere alla ricostruzione funzionale ed estetica nei casi necessari.
- Contenere i costi dell'OTI allo stretto necessario.

Per questo motivo la Marx-University di Miami ha creato nel 1983 il protocollo già descritto, con cui sono stati trattati 268 pazienti affetti da osteoradionecrosi della mandibola, nei vari stadi, con una risoluzione della patologia nel 100% dei casi, al costo medio di 35.000 \$ USA a paziente, contro i circa 80.000 \$ USA richiesti in caso di trattamento OTI da solo e i 102.000 \$ USA per i trattamenti tradizionali, senza che la percentuale di guarigione si avvicinasse lontanamente a quella di OTI + chirurgia + terapia medica (8-17% contro 100%).

I dati ricavabili dallo studio eseguito presso l'Istituto Iperbarico di Zingonia non sono certo così eclatanti; riportano tuttavia un 75% circa di miglioramenti clinici al termine del ciclo OTI, che si sono mantenuti abbastanza costanti nella valutazione dei pazienti eseguita a distanza di un anno circa dal termine del trattamento. Il follow-up ad un anno, ha evidenziato una normale incidenza di recidive tumorali e di decessi, in cui la terapia OTI non è strettamente implicata. Vanno sottolineati comunque alcuni punti molto importanti: spesso l'OTI viene ritenuta una specie di «ultima spiaggia» per i pazienti, da tentare quando i trattamenti convenzionali hanno ormai fallito il loro scopo ed è passato molto tempo dal momento d'insorgenza della lesione, che ha avuto così tutto il tempo di peggiorare ed esitare in ampie distruzioni di tessuto difficilmente trattabili.

Molti pazienti inoltre, sfuggono alla possibilità di controllo successiva al ciclo OTI per la distanza che li separa dal Centro ove si effettua la terapia, e perché comunque, seguono delle visite di controllo specialistiche regolari presso la struttura ospedaliera che ha fatto la diagnosi e messo in atto la terapia necessaria. Spesso l'anel-

lo debole della catena è appunto la collaborazione tra il medico specialista ed il Centro Iperbarico. Uno scambio di informazioni cliniche risulta certamente molto utile, da entrambe le parti, per stabilire quale sia, caso per caso, il tipo di trattamento migliore, che deve essere fissato in base a tutti i criteri citati precedentemente (età, condizioni generali, tipo di RT eseguita, dose totale, tipo di lesione, ecc.).

Molto importanti sono gli studi di Marx e colleghi che, nel 1985, hanno studiato l'effetto protettivo dell'OTI, nei confronti dell'insorgenza di osteoradionecrosi, nei pazienti che avevano subito una RT nella regione mandibolare a una dose superiore a 68 Gy e risultavano quindi essere ad estremo rischio per questa patologia.

Le proprietà dell'OTI di indurre angiogenesi e proliferazione dei fibroblasti in tutti i tessuti compromessi dalle radiazioni erano alla base di questo studio che, con i suoi risultati ne ha ampiamente dimostrato l'importanza, aprendo così un campo di potenziale ricerca su tutte le lesioni che non sono ancora conclamate, ma potrebbero, in qualsiasi momento, andare incontro ad un drammatico peggioramento. In tutti questi casi di sofferenza «border-line», contrassegnati da vaghi ma persistenti disturbi, un trattamento preventivo con OTI potrebbe forse diminuire l'entità o addirittura impedire l'instaurarsi di una lesione estremamente inabilitante e dalle pesanti conseguenze sociali per il paziente. Ed è questa l'indicazione più importante che si può trarre anche da questo studio: se più che soddisfacente è stato l'effetto su lesioni già conclamate e, in taluni casi, di notevole estensione, perché non prevenirle?

Si potrebbero avere effetti anche migliori?

Sarà questo un interessante tema di ricerca futura.

RIASSUNTO

Gli Autori valutano i risultati di uno studio condotto su 25 pazienti affetti da radiolesioni del distretto cervico-cefalico, trattati con OTI a 2,8 ATA, con una media di 50-60 sedute e per un periodo medio di 6-8 mesi. I risultati alla fine del trattamento sono stati i seguenti: 19 (76%) sono andati incontro ad un miglioramento clinico, 5 (20%) sono rimasti invariati e 1 (4%) è peggiorato. L'OTI non deve essere il solo trattamento teso alla guarigione della lesione ma deve essere compresa in un piano terapeutico studiato paziente per paziente e comprendente terapia chirurgica e medica. Inoltre un trattamento precoce delle lesioni evita al paziente una lunga e dolorosa serie di sequele.

SUMMARY

The Authors evaluate the results achieved after the treatment with HBO administered on 25 patients suffering from head and neck radiation damage. The average number of session at 2,8 ATA amounted to 50-60, over an average period of 6-8 months. At the end of the treatment 19 patients (76%) improved considerably, 5 (20%) did not respond, 1 (4%) got worse. HBO is not supposed to be the only treatment aimed at healing wounds, but it has to be included in a patients from experiencing a long and painful illness.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Basso-Ricci S.: Somatic sequele from therapy: remedial possibilities. *Rays*, 13, 1, 61-73, 1988.
- 2) Davis C.J., Hunt K.T.: Problem wounds. The role of oxygen, 1988.
- 3) Fattore L., Strauss R.A.: Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. *Oral Surg. Oral Med. Oal Pathol.*, 1987: 63 (3): 280-286.
- 4) Gabriele P., Bussi M., Ragona R.: Verifica delle complicanze insorte dopo radioterapia in 2786 pazienti portatori di tumori alla testa e del collo. Da: *Atti del LXXVII Congresso Nazionale S.I.O.*, 1990.
- 5) Jain K.K.: Hyperbaric oxygen therapy in the management of radionecrosis. *Textbook of hyperbaric medicine*. Ch. 15; 1990.
- 6) Joseph D.L., Shumrick D.L.: Risks of head and neck surgery in previously irradiated patients. *Arch. Otoralingol.* 97: 381-384; 1973.
- 7) Longoni C., Fabris L., Movalli P.A.: Biochimica e farmacologia dell'ossigeno iperbarico. *Acta Toxicologica et Therapeutica*. Vol. VIII, N.3, sett./dic. 1987.
- 8) Mainous E.G., Boyne P.J., Hart G.B.: Elimination of sequestrum and healing of osteoradionecrosis of mandible after hyperbaric oxygen therapy: Report of case. *J. Oral Surg.* 31: 336-339; 1973.
- 9) Marx R.E.: A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1983; 41: 351-357.
- 10) Marx R.E., Johnson R.P.: Problem wounds in oral and maxillofacial surgery: the role of hyperbaric oxygen, *Davis Hunt, Ed. Elserie*, 1988.
- 11) McGovern F.: Post-radiation perichondritis and cartilage necrosis of the larynx. *Laryngoscope*, 808-815, 1973.
- 12) Murray C.G., Herson J.: Radiation necrosis of mandible: a 10 year study: II dental factors: onset, duration and management of necrosis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6, 543-548, 1980.
- 13) Myers R.A., Marx R.E.: Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery NCI. *Monogr.*, 1990; (9): 151-157.
- 14) Podrecca S., Molinari R.: OTI e radionecrosi. In: Oriani G., Faglia E.: *OTI applicazioni cliniche*. Ed. Sio. 1989.