

## OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA COME ADIUVANTE NEI REIMPIANTI DI ARTO O SEGMENTI DI ARTO

RITA AZZOLINA, \*GIUSEPPA LA CAMERA, MARCO CAVALIERI, FEDERICA CHIARENZA, DESIRÉE VIVIANA NAVARRIA, ALESSIA DI FRANCESCO, LIVIO SALVATORE FIORINO, MARIA CELESTRI, \*\*MAURO ORAZIO COCO  
Università degli Studi di Catania - Dipartimento di Chirurgia - Sezione di Anestesia e Rianimazione (*Responsabile: Prof.ssa Rita Azzolina*) - \*Dipartimento: Specialità Medico-Chirurgiche, Università degli Studi di Catania - \*\* C.C.D. "G.B. Morgagni", Catania

*[Hyperbaric oxygen therapy applied to replantation of amputee limb segment]*

### RIASSUNTO

Gli autori si propongono di valutare l'utilità dell'Ossigenoterapia Iperbarica nel reimpianto di arto o segmento di arto. Dopo essersi soffermati sulla tecnica ed i vantaggi nel danno da ischemia/riperfusion riportano all'attenzione alcune esperienze cliniche con lo scopo di evidenziare i risultati ad oggi ottenuti.

Concludono affermando la necessità di ulteriori approfondimenti clinici e scientifici al fine di raggiungere un protocollo condiviso su scala nazionale e dell'ottimizzazione dell'intervento terapeutico.

**Parole chiave:** Ischemia post-traumatica, compromissione necrotica, reimpianto di arto, ossigeno-terapia iperbarica, rigenerazione tissutale

### SUMMARY

*The aim of the authors is to evaluate the usefulness of hyperbaric oxygen therapy in replantation of amputee limb segment. After dealing with the technique used and the results obtained in the treatment because of the ischemic reperfusion injury, the authors take account of some clinical experiences aiming at focusing on the results accomplished up to the present.*

*They confirm the necessity of further clinical and scientific research in order to get one national protocol and achieve the best results as concerns therapeutic treatment.*

**Key words:** Post-traumatic ischaemia, necrotic impairment, replantation of limb, hyperbaric oxygen therapy, tissue regeneration.

### Introduzione

Il reimpianto di arto o segmento di arto è un intervento eseguito in microchirurgia che prevede la collaborazione di un'equipe multidisciplinare. La compromissione ischemica del reimpianto di arto o segmento è la principale complicanza acuta ed è responsabile della perdita del tessuto reimpiantato stesso. In generale la comunità scientifica e sanitaria è d'accordo sulla necessità di coordinamento su scala nazionale e regionale delle modalità d'intervento in urgenza/emergenza, sulla ottimizzazione dei tempi d'intervento e modalità di trasporto in urgenza/emergenza, e su protocolli chirurgici da adottare nel caso, ma manca di uniformità di applicazione di potenziali protocolli terapeutici adiuvanti da adottare in relazione al caso.

Particolare attenzione ha destato la possibilità di adottare in tale casistica protocolli di Ossigenoterapia Iperbarica (OTI) ed in specifico al fine di ridurre il tasso di perdita del reimpianto per complicanze di tipo ischemico.

### Tecnica

L'OTI è una tecnica medico-rianimatoria basata sull'utilizzo terapeutico dell'ossigeno puro, al 100%, a pressioni superiori quella atmosferica. Tale approccio terapeutico viene eseguito in apposite strutture, le camere iperbariche, creando una pressione controllata che varia tra le 2 e 2,8 atmosfere assolute (ATA), per intervalli di tempo che durano tra i 30 ed i 90 minuti. L'effetto terapeutico dell'ossigeno, come quello tossico, dipende naturalmente dalla dose, la quale deriva dalla pressione parziale e dal tempo di esposizione.

Vi sono alcuni punti in relazione ai quali viene valutata la dose totale somministrata:

- Pressione parziale dell'ossigeno (espressa in bar o mmHg);
- Durata della respirazione in ossigeno alla pressione massima;
- Numero delle sedute nelle 24 h o durante la settimana;
- Numero totale delle sedute;

- Ricorrenza delle sedute nell'ambito dei cicli di mantenimento (soltanto in caso di forme croniche).

Numerose sono le indicazioni all'utilizzo dell'OTI in campo medico-chirurgico al giorno d'oggi e tra queste si vanno diffondendo sempre più gli innesti cutanei ed i lembi a rischio ed i tessuti sottoposti ad un certo grado di sofferenza ischemica e rischio di compromissione necrotica.

L'amputazione di arto rappresenta un esempio di tessuto sottoposto a un variabile periodo d'ischemia post-traumatica acuta. Il reimpianto dell'arto o del segmento d'arto amputato può portare ad un danno da ischemia /riperfusion e il risultato dell'intervento può complicarsi per insorgenza di ischemia secondaria.

Nel danno da ischemia/riperfusion è nota la produzione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS): la xantina ossidasi endoteliale ha un ruolo principale nella produzione di ROS in associazione alla produzione degli stessi a carico dei neutrofili attraverso la via del NADPH ossidasi di membrana.

### Vantaggi

L'ossigenoterapia iperbarica in questo senso:

- incrementa la  $PaO_2$  e la tensione di  $O_2$  tissutale poichè aumenta la frazione di  $O_2$  disciolta nel plasma (legge di Henry) e di conseguenza maggiore diffusione ai tessuti in modo più rapido anche in presenza di disturbi della capacità emoglobinica;

- antagonizza il danno da ischemia/riperfusion;
- riduce l'edema e la necrosi in modelli d'ischemia d'arto sperimentalmente indotta;

- previene la riduzione dell'attività fosforilica (indice di danno muscolare) nella fase post-ischemica;

- promuove la produzione di FGF e HGF;

- aumenta la perfusione ematica e la rigenerazione tissutale dell'arto sottoposto ad ischemia sperimentalmente indotta. Ogni amputazione di arto o segmento associata ad ischemia muscolare maggiore di 4-6 ore è a rischi di danno da ischemia/riperfusion con successivo sviluppo di necrosi e perdita dell'arto reimpiantato. La cute è più resistente all'ischemia, tuttavia per tempi maggiori di 8 ore nelle amputazioni digitali è possibile la presenza di danno da ischemia /riperfusion.

Da questi presupposti si ricava che i pazienti eleggibili per un trattamento di ossigenoterapia iperbarica come terapia adiuvante sono quelli che si associano a tempi d'ischemia d'arto o segmento amputato maggiore di 4 ore o di amputazioni digi-

tali con un tempo maggiore alle 8 ore, e che presentano una complicanza ischemica secondaria come esito del reimpianto.

### Studi clinici

Dai dati di letteratura disponibili si richiama all'attenzione lo studio di Waterhouse et al del 1993, che risulta essere l'unico studio retrospettivo controllato effettuato su pazienti con ischemia primaria maggiore di 6 ore o secondaria sottoposti ad intervento di reimpianto di arto o ricostruttivo di lembo libero (compromesso). I pazienti suddivisi in due gruppi, di cui il primo sottoposto ad chirurgia ed OTI come adiuvante ed il secondo con unico trattamento quello chirurgico.

I risultati, per altro molto incoraggianti, evidenziavano come in caso di OTI in associazione a chirurgia ricostruttiva la percentuale di salvataggio del reimpianto era del 75% a differenza del 46% nel gruppo in cui l'unico trattamento era la chirurgia. Nel caso in cui l'inizio di trattamento con OTI era entro le 24 ore dall'inizio della complicanza ischemica il successo era vicino al 100%, se dopo le 72 ore era molto minore.

Un altro studio in merito che desta particolare attenzione è quello di Nasole et al del 2009, retrospettivo non controllato, che ripercorre la casistica di 4 anni di interventi a carico di segmento di arto amputato a cui è seguito un trattamento associato di chirurgia ricostruttiva e OTI come terapia adiuvante. I due gruppi evidenziati nello studio, ossia il gruppo degli amputati di segmento arto ed il gruppo dei sub-amputati hanno manifestato delle differenze importanti nell'outcome, dimostrando una maggiore percentuale di sopravvivenza nel gruppo degli amputati piuttosto che nei sub-amputati.

Questo sembrerebbe spiegarsi in ragione del fatto che i sub-amputati hanno raggiunto la sala operatoria con un ritardo maggiore e quindi iniziato la terapia adiuvante OTI mediamente dopo gli amputati veri e propri, non giovandosi di un intervento più precoce ed efficace. Ad ogni modo la percentuale di sopravvivenza del reimpianto nel gruppo degli amputati ha raggiunto il 90% mentre quella dei sub-amputati il 38,5%.

### Considerazioni e conclusioni

La terapia iperbarica, alla luce dei risultati evidenziati in letteratura su base scientifica e clinica, si dimostra potenzialmente in grado di ridurre il tasso

di perdita di reimpianto di arto o segmento di arto per compromissione ischemica. Secondo l'esperienza di alcuni autori l'inizio della suddetta tecnica sarebbe da identificare nell'intervallo delle prime 4 ore post-operatorie, periodo entro il quale si otterrebbero i migliori risultati in termini prognostici, e da continuare per un intervallo di 72 ore.

Secondo altri autori l'inizio dell'OTI sarebbe da far coincidere con la fine dell'intervento stesso a paziente ancora intubato e da proseguire per più di 72 ore con sedute multiple giornaliere.

I dati a nostro possesso necessitano di ulteriori approfondimenti clinici e scientifici per l'ottimizzazione del "timing" del trattamento iperbarico post-operatorio e per una possibile maggiore diffusione della suddetta terapia adiuvante, fermo restando la complessità dell'applicazione, a livello organizzativo, di un tale protocollo condiviso su scala nazionale.

## Bibliografia

- 1) Asano T. et al. 2007. *Hyperbaric oxygen induces basic fibroblast growth factor and hepatocyte growth factor expression, and enhances blood perfusion and muscle regeneration in mouse ischemic hind limbs*. *Circ J* ; 71(3): 405-11.
- 2) Nasole E., Cucci L. 2009. *Ossigeno iperbarico nei reimpianti di arti e segmenti*. *Time Outintensiva*, N°9.
- 3) Nylander G. et al. 1985. *Reduction of post-ischemic edema with hyperbaric oxygen*. *Plast Reconstr Surg* ; 76(4): 596-603.
- 4) Nylander G. et al. 1988. *Effects of hyperbaric oxygen treatment in post-ischemic muscle. A quantitative morphological study*. *J Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*; 22(1): 31-9.
- 5) Waterhouse MA et al. 1993. *The use of HBO in compromised free tissue transfer and replantation. A clinical review*. *Undersea Hyperb Med* ; 20(suppl): 64
- 6) Zamboni et al. 1993. *Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effects of hyperbaric oxygen*. *Plast Reconstr Surg* ; 91 (6): 1110-23.

---

*Request reprints from:*

Dott.ssa FEDERICA CHIARENZA  
Via G. Marconi, 4  
95022 Acicatena (CT)  
(Italy)