

Immergersi o non immergersi dopo una terapia con bleomicina

(NdR: il seguente è un estratto dell'articolo pubblicato in Aviation, Space, and Environmental Medicine – Vol. 82, N. 8, agosto 2011)

Introduzione

La bleomicina è un agente chemioterapico usato per la cura di linfomi e tumori testicolari. Negli anni '60, test clinici rivelarono la sua tossicità polmonare, definita polmonite indotta da bleomicina (acronimo inglese BIP).

La tossicità polmonare può evolvere prevalentemente in fibrosi, che può essere rilevata precocemente con misurazioni seriali della capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO) che possono indicare la presenza di alterazioni polmonari occulte. L'esposizione ad un'elevata FiO₂ durante il periodo perioperatorio e post-operatorio in un paziente con una precedente esposizione a bleomicina può produrre fibrosi polmonare occulta.

Il cancro del testicolo è il tumore maligno più comune negli uomini tra i 20 e i 34 anni; il tasso di sopravvivenza supera il 90%. In questa fascia di età, molti tra coloro che guariscono praticano immersioni subacquee, utilizzando generalmente aria compressa (21% di ossigeno, FiO₂ = 0,21 bar) per la respirazione. Durante un'immersione, la pressione parziale dell'ossigeno aumenta con la pressione ambiente. Alla profondità di 20m., dove la pressione dell'aria respirata è di 3 bar, la frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) è di 0,63 bar. In base a questo calcolo, gran parte dei medici sarebbe incline a non concedere l'idoneità per le immersioni dopo una terapia con bleomicina a causa del rischio di tossicità polmonare causata dall'alta FiO₂. Tuttavia uno studio ha dimostrato che, in pazienti precedentemente trattati con bleomicina, l'aumento della FiO₂ (0,40-0,87) durante il periodo perioperatorio non ha avuto effetti significativi per complicanze come la BIP ad insorgenza tardiva o la fibrosi. Si è concluso che le restrizioni all'ossigeno perioperatorio non sono necessarie.

Alcuni medici consentono ai pazienti trattati con bleomicina di continuare ad immergersi senza alcuna limitazione, facendo riferimento all'esperienza di subacquei, loro pazienti, che hanno ripreso le immersioni senza complicazioni di BIP ad insorgenza tardiva, fibrosi o barotraumi polmonari.

Presentiamo qui un algoritmo, basato sugli studi più convincenti nella letteratura medica oncologica, anestesiologicala e subacquea, che può essere utilizzato per valutare i pazienti trattati con bleomicina che desiderino riprendere o iniziare ad immergersi. Abbiamo usato l'algoritmo per valutare lo stato di salute di 16 subacquei sportivi (14 uomini e 2 donne), trattati con bleomicina per tumore a cellule germinali del testicolo o per linfoma di Hodgkin.

Metodi

L'algoritmo (Fig.1) è stato diviso in un esame in due parti. La prima parte comprendeva la storia medica generale, la storia medica specifica relativa al tumore e al trattamento con bleomicina, la documentazione delle immersioni prima e (se del caso) dopo il cancro ed estesi test di funzionalità polmonare, comprendenti spirometria, misurazione del volume residuo e della capacità di diffusione con il test del respiro singolo. I test di funzionalità polmonare devono escludere qualsiasi anomalia che potrebbe mettere il subacqueo a rischio di barotrauma polmonare.

Il secondo esame consisteva in un test da sforzo massimale con cicloergometro con misurazioni dirette del VO₂ max, analisi dei gas nel sangue e monitoraggio ECG. Poiché vi sono prove che la chemioterapia

aumenta il rischio di malattie cardiovascolari in pazienti con tumore testicolare, l'algoritmo comprendeva un test da sforzo durante il quale il livello di efficienza aerobica doveva essere almeno l'80% di quello previsto. Abbiamo misurato i gas ematici all'inizio del test e al massimo sforzo per valutare anomalie di diffusione che non sono necessariamente evidenziabili nei test di diffusione polmonare a riposo.

Infine, è stata fatta una TC polmonare ad alta risoluzione. La TC toracica ad alta risoluzione, che ha maggiore sensibilità rispetto alla radiografia toracica standard per rilevare anomalie del parenchima polmonare, è nell'algoritmo.

I test di funzionalità polmonare sono stati eseguiti con apparecchiature V-max Encore. Spirometrie, volumi residui, pletismografie, capacità di diffusione col test del respiro singolo (DLCO) e coefficienti di trasferimento (DLCO/VA) sono stati misurati secondo le istruzioni del produttore. I valori di DLCO e DLCO/VA sono stati corretti secondo i valori dell'emoglobina (Hb). Il test da sforzo è stato eseguito con la costante presenza di un medico per la lettura dell'ECG da sforzo ed il prelievo di campioni di gas ematici. I gas nel sangue arterioso sono stati misurati con un analizzatore convenzionale. Secondo il nostro algoritmo, 10 degli 11 pazienti con tumore del testicolo/cellule germinali erano idonei ad immergersi rispetto ai 2 dei 5 pazienti con linfoma di Hodgkin.

Commento

Prima della malattia, tutti i pazienti erano subacquei sportivi attivi. Alcuni avevano continuato ad immergersi dopo le cure, altri si erano fermati su consiglio del proprio medico. Secondo il nostro algoritmo, 12 dei 16 pazienti otterrebbero parere positivo in merito alla ripresa delle immersioni con autorespiratore. Tuttavia, la differenza nel numero di (ex-)pazienti ritenuti idonei nei due gruppi (tumore testicolare/cellule germinali e linfoma di Hodgkin) indica che è necessaria una particolare cautela verso i pazienti colpiti da linfoma di Hodgkin curati con terapia combinata bleomicina/radioterapia, a causa del maggior rischio di problemi polmonari indotti dalle radiazioni.

Il nostro algoritmo per subacquei si basa sul rischio di barotrauma polmonare. Le alterazioni restrittive (evidenziate nei test spirometrici) riducono la compliance polmonare e pregiudicano il trasferimento di gas; di conseguenza, le immersioni sono controindicate. La fibrosi polmonare clinica e subclinica causerà una minore estensibilità dei polmoni, mettendo il subacqueo a rischio di pneumotorace, pneumomediastino ed embolia gassosa arteriosa. L'intrappolamento d'aria dovuto ad anomalie del parenchima polmonare, tessuto fibrotico e formazione di bolle (bullae) è un altro fattore di rischio. Pertanto la TC ad alta risoluzione, avendo maggiore sensibilità rispetto alla radiografia standard del torace per rilevare anomalie del parenchima polmonare, è indispensabile in questo algoritmo.

La subacquea è un'attività faticosa. Chi si immerge deve possedere i requisiti fisici richiesti dalle specificità dell'ambiente subacqueo, es. una forte corrente, la (eventuale) necessità di salvare un compagno di immersione, ecc. L'esame medico deve assicurare che il candidato sia abbastanza in forma riguardo l'efficienza aerobica. Più specificamente, la maggior parte dei giovani pazienti affetti da cancro deve attendere almeno 6 mesi - 1 anno prima di poter praticare sport e immersioni. Per questo il nostro algoritmo comprende un test da sforzo.

Il dibattito riguardo le immersioni dopo un trattamento con bleomicina continua. L'approccio conservativo si basa su studi, clinici e su animali, che evidenziano il rapporto tra la tossicità della bleomicina e l'ossigenoterapia. La maggior parte di questi studi risale agli anni '80 e riferisce risultati clinici aneddotici di complicanze polmonari attribuite ad elevate frazioni di ossigeno inspirate. Gli studi su animali hanno dato risultati contrastanti: alcuni, avendo esaminato i vari fattori che influenzano la morbilità polmonare associata all'esposizione alla bleomicina, hanno concluso che essa non ha un impatto significativo sulla

tossicità polmonare. La maggior parte degli altri studi su animali ha supportato i dati sulla tossicità dell'ossigeno.

L'approccio più permissivo fa riferimento a studi di anesthesiologia che non hanno rilevato nessun aumento nella percentuale di problemi polmonari (6,8%) in 835 pazienti trattati con bleomicina. Un altro gruppo ha studiato 77 pazienti con una FiO₂ media di 0,87 per 56 min. e una FiO₂ intraoperatoria di 0,4 per 8 ore; gli autori hanno concluso che nell'analisi multivariata la FiO₂ non era un fattore significativo relativamente alle complicanze.

Nell'eventualità che una persona trattata con bleomicina riprenda ad immergersi e venga colpita da MDD, avrà immediatamente bisogno di trattamento iperbarico. Le tabelle per il trattamento standard hanno una FiO₂ di 2,0-2,8 bar per 4-8h., che potrebbe indurre danno polmonare, fibrosi e BIP, quindi i sub devono essere informati sui rischi. Tuttavia, in un rapporto su 11 pazienti trattati con bleomicina e sottoposti a ossigenoterapia iperbarica per radioterapia, dove il numero di trattamenti iperbarici variava da 8 a 44 con una FiO₂ di 2,0 bar per 2h. per ciascun trattamento, risulta che solo un paziente ebbe un significativo fastidio al torace, e un'obiettivo diminuzione (50%) della capacità di diffusione, che si risolse con l'interruzione del ciclo terapeutico. L'opinione generale della comunità iperbarica internazionale è che, trascorso un anno dalla somministrazione di bleomicina, l'ossigenoterapia iperbarica è probabilmente sicura.

Il nostro studio ha dei limiti. In primo luogo, la parzialità nella selezione della popolazione studiata. Solo pazienti fisicamente in forma dopo il trattamento con bleomicina continuano a praticare sport, in particolare le immersioni subacquee, e hanno partecipato allo studio. Inoltre, le riviste (di subacquea) in cui sono stati pubblicati i nostri annunci hanno contribuito alla parzialità della selezione.

In secondo luogo, lo studio è stato effettuato su un piccolo gruppo di pazienti con tumore testicolare/cellule germinali o linfoma di Hodgkin, che possono differire per tipo ed estensione/stadio della malattia. Tre dei 16 pazienti (ritenuti inadatti ad immergersi secondo il nostro protocollo) erano stati sottoposti a radioterapia toracica per linfoma di Hodgkin; le lesioni fibrotiche nei loro polmoni potrebbero essere attribuite alle radiazioni e non alla terapia con bleomicina. I polmoni sono particolarmente sensibili alle radiazioni, e anomalie radiografiche o alterazioni restrittive evidenziate dai test di funzionalità polmonare sono riportate in più del 30% dei pazienti trattati con radiazioni dirette o indirette al polmone.

In terzo luogo, il consiglio di immergersi fino a profondità non oltre i 25m. (FiO₂ 0,7 bar), senza utilizzare nitrox, non è ancora basato su prove, e il parere degli autori del presente articolo sarà considerato moderatamente prudente dai subacquei e dagli istruttori più esperti.

In conclusione, c'è necessità di un algoritmo che aiuti la comunità medica internazionale nella valutazione dell'idoneità di subacquei trattati con bleomicina. Tra i milioni di subacquei ricreativi in tutto il mondo, una percentuale significativa di giovani sarà curata con bleomicina. Esistono diversi pareri riguardo bleomicina e immersioni con autorespiratore e, anche se ancora non abbiamo informazioni basate su prove scientifiche, crediamo che il nostro algoritmo darà un valido contributo alla discussione. Pensiamo sia ragionevole permettere a pazienti accuratamente selezionati di riprendere ad immergersi dopo la terapia con bleomicina, ma con alcune importanti limitazioni.

Risultati

Dei 16 pazienti esaminati, 11 erano stati trattati con bleomicina per tumore testicolare, o delle cellule germinali, e 5 per linfoma di Hodgkin. Tutti i pazienti, tranne uno, erano non fumatori.

Spirometria

I valori spirometrici (comprese le curve flusso/volume) erano normali, con l'eccezione di un paziente (del "gruppo Hodgkin") che aveva valori di VC e FEV1 bassi rispetto alla percentuale prevista. In questo paziente, la distribuzione volume residuo/capacità polmonare totale (RV/TLC) era circa il 75% del valore previsto, suggerendo anomalie restrittive. Pertanto, era non idoneo per le immersioni già dopo la spirometria.

Capacità di diffusione

La maggior parte dei pazienti aveva valori bassi per diffusione e capacità di diffusione a riposo, ma rimanevano entro i valori di riferimento.

Test da sforzo/gas nel sangue arterioso

Durante il test da sforzo, tutti i pazienti avevano gas ematici normali, indicanti ventilazione e diffusione normali, ECG e pressione sanguigna normali. In 9 pazienti, il valore della PaO₂ è aumentata durante lo sforzo massimale, 6 pazienti hanno presentato una diminuzione non significativa (<10%) ma una tolleranza normale allo sforzo, e per 1 paziente i valori dei gas ematici non erano disponibili per problemi tecnici. TC ad alta risoluzione In 4 dei 16 pazienti la TC ha rilevato anomalie, lesioni fibrotiche e/o aria intrappolata: il paziente 9 nel "gruppo testicolare" (fumatore), e 3 di questi 4 pazienti erano stati trattati per linfoma di Hodgkin con bleomicina e radiazioni supplementari a torace e polmoni.

