

# OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA NELLE PARALISI CEREBRALI INFANTILI

*Hyperbaric oxygen therapy in cerebral palsy*

E. Pagliano  
G. Baranello

*Divisione Neurologia dello Sviluppo, Fondazione IRCCS  
Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano*

## RIASSUNTO

L'ossigenoterapia iperbarica (OTI) è definita come inalazione di ossigeno puro al 100% all'interno di una camera iperbarica a pressione superiore a quella atmosferica. Tale terapia è riconosciuta per alcune condizioni patologiche quali intossicazione da monossido di carbonio, malattie da decompressione o per trattamento di infezioni quali osteomieliti. L'uso di tale terapia nelle malattie neurologiche ed in particolare nelle paralisi cerebrali infantili è controverso ed è basato sulla teoria di Neubauer<sup>1,2</sup> secondo la quale in un'area di transizione tra i tessuti danneggiati e il tessuto sano, detta zona penombra, vi sono cellule inattive che potenzialmente possono essere attivate anche dopo anni dal danno ischemico. Secondo tale teoria migliorando la disponibilità di ossigeno libero nel plasma, si riuscirebbe a stimolare le cellule silenziose a funzionare normalmente, riattivandole sia dal punto di vista elettrico che metabolico. L'evidenza di risultati in studi condotti su animali e studi basati su modifiche alla SPECT dopo OTI ha motivato le ricerche sull'uomo ma i cambiamenti evidenziati a livello sperimentale sono ancora oggi oggetto di importanti discussioni sia sul reale razionale della terapia sia sulla effettiva non documentata possibile correlazione con cambiamenti clinici e funzionali. Recentemente è stata effettuata una revisione sistematica sull'evidenza rispetto a benefici e eventi avversi della terapia iperbarica nei bambini con paralisi cerebrale<sup>3</sup>: da tale studio emerge che la maggior parte dei lavori descritti in letteratura sono poco significativi; in particolare su 144 studi esaminati solo 6 superano il vaglio di criteri minimi di rigore metodologico e consistono essenzialmente in 2 trial controllati randomizzati e quattro studi osservazionali; la miglior evidenza scientifica proviene dal trial condotto da Collet et al. nel 2001<sup>4</sup>: si tratta di uno studio randomizzato che ha messo a confronto bambini trattati con terapia iperbarica a 1,75 atm e controlli esposti a aria pressurizzata a 1,3 atm (minima pressione che può essere avvertita dal bambino ma che non produrrebbe alcun effetto clinico: placebo). Tale studio non ha evidenziato differenze significative tra i bambini con PCI sottoposti a terapia iperbarica e i controlli esposti ad una pressione di 1,3 atm. La revisione<sup>3</sup> ha inoltre riportato eventi avversi quali crisi convulsive, pneumotorace, barotraumi a livello orecchio medio, miopia reversibile, ma l'incidenza di tali effetti collaterali è poco chiara. Sulla base di tali dati l'ossigenoterapia iperbarica viene attualmente considerata priva di evidenza scientifica e il suo uso deve essere considerato esclusivamente come compassionevole nell'ambito di una relazione fiduciaria dell'équipe curante con il bambino e la sua famiglia.

## SUMMARY

*Hyperbaric oxygen (HBO) therapy is defined as the inhalation of 100% pure oxygen inside a hyperbaric chamber that is pressurized to greater than 1 atmosphere. The treatment has been scientifically proved to be effective for conditions such as carbon monoxide poisoning, decompression sickness, and difficult-to-treat infections in areas with poor blood supply. The use of HBOT to treat patients with cerebral palsy (CP) is controversial and based on Neubauer<sup>1,2</sup> theory that among damaged neurons there are inactive or dormant cells that have the potential to recover. These cells constitute a transition zone (ischemic penumbra), between areas of dead tissue and unaffected tissue. The assumption is that pressurized oxygen reactivates the dormant cells so they can function normally also many years after the ischemic episode. Evidence of changes in metabolic or electrical activity from animal brain injury models and in SPECT tomography under exposure to HBOT has motivated further research in humans but these data are still matters of serious discussions which regards lack of a clear verifiable knowledge of the mechanism of action of the HBO in CP; in particular clinical meanings of SPECT data remain to be demonstrated. A systematic review<sup>3</sup> of the evidence has been recently conducted on the benefits and adverse effects of HBOT for CP: in this review it*

### PAROLE CHIAVE

Ossigenoterapia iperbarica - Paralisi cerebrale infantile - Medicina basata sull'evidenza

### KEY WORDS

Hyperbaric Oxygen Therapy - Cerebral Palsy - Evidence Based Medicine

*is stated that most of what has been written in literature is not significant: only 6 studies out of 144 outnumber the scrutiny of the minimum standards of scientific research: these are 2 randomized trials and 4 observational studies. Best evidence came from a randomized placebo-controlled, double-blinded trial<sup>4</sup>, in which 111 children with diplegia and quadriplegia were treated with HBO or pressurized air as a placebo: this study showed that HBO does not produce any improvements greater than those seen in children treated with slightly pressurised air. The review<sup>3</sup> also reported adverse events, including seizures, middle ear injury, pneumothorax, reversible myopia but the incidence was unclear. In conclusion at the present time the available evidence not warrant a recommendation for the use of hyperbaric oxygen therapy for people with cerebral palsy.*

## INTRODUZIONE

L'ossigenoterapia iperbarica fa parte di terapie complementari/alternative per la cura delle paralisi cerebrali. Tali terapie sono definite come "sistemi di cure, pratiche, prodotti che non sono attualmente considerabili medicina convenzionale" (Centro Nazionale Americano per la medicina complementare ed alternativa) e nello specifico si intende medicina complementare una terapia usata insieme alla medicina convenzionale, alternativa quando è usata al posto/invece della terapia tradizionale<sup>5</sup>.

Molte sono le ragioni che portano alla diffusione di tali trattamenti secondo Rosenbaum<sup>6</sup>.

- assenza di cura definitiva o soddisfacente: ed è il caso di molte patologie neurologiche infantili quali le paralisi cerebrali;
- "alternative therapies may offer hope where little seems exist";
- estrema e diffusa accessibilità ad internet che può essere immediatamente disponibile e può essere consultata "senza il filtro" delle rivisitazioni bibliografiche e le pubblicazioni scientifiche;
- vantaggi economici di chi le propone che può indurre alcuni ad enfatizzare l'efficacia rispetto ai dati reali;
- erronea considerazione che chi riceve tali terapie sia necessariamente rappresentativo della popolazione a cui la medesima terapia è indirizzata;
- estrema confusione tra cosa è riportato e cosa non è riportato: squilibrio tra clamore dei successi rispetto alla quasi assenza di descrizione di possibili fallimenti.

Rispetto a tali terapie lo stesso Rosenbaum<sup>6</sup> riferisce la difficile ricerca di equilibrio nella società scientifica tra la posizione di mantenimento di apertura a nuove possibilità e la necessità di mantenere posizione scettica quando il rigore metodologico è assente e non ci sono prove né di reale efficacia né soprattutto di

possibili eventi avversi.

Alla luce di tale cornice di riferimento quali dati ad oggi rispetto all'utilizzo della terapia iperbarica?

La terapia iperbarica consiste nell'inalazione di ossigeno al 100% in una camera pressurizzata a più di 1 atmosfera. Essa è stata approvata dalla Food and Drug Administration come terapia in diverse patologie come la malattia da decompressione, l'intossicazione da monossido di carbonio e l'embolia arteriosa<sup>7</sup>.

La Undersea and Hyperbaric Medical Society, un'organizzazione no-profit che stabilisce le linee guida per l'applicazione etica e l'uso di questa terapia, sulla base della esperienza clinica e delle evidenze scientifiche ha individuato 13 specifiche condizioni mediche per le quali ci sarebbe l'indicazione al trattamento: embolia gassosa, avvelenamento da monossido di carbonio, gangrena gassosa, malattia da decompressione, miglioramento nella guarigione di alcune piaghe, anemia, ascessi intracranici, infezione necrotizzante dei tessuti molli, osteomielite refrattaria, osteoradionecrosi, trapianto cutaneo, ustioni

## UTILIZZO NELLE PARALISI CEREBRALI INFANTILI (PCI)

L'utilizzo di tale terapia nel trattamento delle Paralisi Cerebrali Infantili e Stroke si basa sulla teoria di Neubauer<sup>1 2</sup> secondo la quale in seguito ad un insulto ipossico-ischemico si determinerebbe a livello cerebrale un'area di transizione tra i tessuti danneggiati e il tessuto sano, detta zona penombra in cui vi sarebbero cellule inattive che potenzialmente potrebbero essere attivate anche dopo anni dal danno.

Una concentrazione elevata di ossigeno, somministrata ad una pressione superiore a quella atmosferica, aumenterebbe la percentuale di ossigeno disciolta nel plasma e nel liquido cerebrospinale, permettendo il raggiungimento di queste aree cerebrali "silenti": Neubauer sostiene che, migliorando la disponibilità di

ossigeno, si riesca a stimolare le cellule silenziose anche molti anni dopo il danno promuovendo così il recupero totale del funzionamento neurologico dei neuroni sofferenti.

Tali dati verrebbero inoltre avvalorati da riscontro dopo terapia iperbarica alla SPECT di modificazioni nel metabolismo di alcune aree cerebrali prima inattive<sup>1 2</sup> e da modelli sperimentali animali<sup>8-10</sup> che dimostrano come tale trattamento, somministrato dopo un insulto ipossico-ischemico, riduca l'apoptosi neuronale, stimoli l'angiogenesi, induca la proliferazione e la differenziazione delle cellule staminali neurali.

Tali dati sono tuttavia molto discussi e criticati in letteratura sotto diversi aspetti legati alla scarsa conoscenza del reale possibile ruolo dell'aumentata quota libera di ossigeno nel sangue.

Innanzitutto non è a tutt'oggi scientificamente provato che nel tempo rimanga una ridotta perfusione cerebrale e che l'aumentata quota di ossigeno libero nel plasma raggiunga effettivamente i neuroni "silenziosi"<sup>11</sup>. La paralisi cerebrale infantile inoltre è una situazione cronica ben diversa da situazioni ipossico-ischemiche acute e per molti Autori è difficilmente dimostrabile a distanza di anni il recupero neuronale<sup>11</sup>.

Per quanto riguarda i dati SPECT rimane oscuro se le modificazioni evidenziate siano realmente correlabili ad un miglioramento funzionale a livello cerebrale<sup>2</sup>.

Il trattamento, per essere efficace, deve essere somministrato quotidianamente e protratto per un tempo sufficientemente prolungato per stabilizzare gli effetti ottenuti per un totale di almeno 40 sedute, ad una pressione di 1,3 fino a 1,75 atmosfere<sup>2</sup>.

Ad oggi l'utilizzo della terapia iperbarica nelle paralisi cerebrali è controverso e diversi studi sono stati effettuati per cercare di valutarne l'efficacia e i rischi.

Una lavoro recente<sup>3</sup> ha effettuato una revisione sistematica dei lavori pubblicati sui benefici ed eventuali eventi avversi dell'ossigenoterapia iperbarica. Sono stati inclusi tutte le ricerche recuperabili con database riconosciuti a livello scientifico (MEDLINE; EMBASE; CINAHL; The Cochrane Library, Healthstar, AltHealthWatch, MANTIS) e sono state inoltre ricercate bibliografie della Undersea Hyperbaric Medical Society, database su trial clinici controllati in medicina iperbarica, dati della European Underwater and Baromedical Society, di congressi internazionali di

medicina iperbarica, e tutte le referenze citate sono state vagliate: su 144 studi esaminati solo 6 superano il vaglio di criteri minimi di rigore metodologico: consistono essenzialmente in 2 trial controllati randomizzati e quattro studi osservazionali.

Anche da questi studi emergono comunque risultati di difficile valutazione per l'estrema eterogeneità dei criteri di selezione, per la scarsità di descrizione dei diversi quadri eziopatogenetici e clinici (diverse forme di paralisi cerebrale indagate e spesso non descritte in modo esaustivo), per la diversa metodologia e appropriatezza di misure di outcome, per i diversi tipi di follow-up, nonché per la stessa variabilità di intensità e tipo di trattamento iperbarico. Il tipo di trattamento riabilitativo precedente alla terapia iperbarica non è inoltre descritto, così come non sono descritti in modo rigoroso gli eventuali effetti collaterali.

Secondo questa review lo studio più significativo è il trial condotto da Collet et al.<sup>4 12</sup>: si tratta di un trial multicentrico randomizzato prospettico in doppio cieco effettuato su 111 bambini che ha messo a confronto bambini trattati con terapia iperbarica a 1,75 ata e controlli esposti a aria pressurizzata a 1,3 ata (minima pressione che può essere avvertita dal bambino ma che non produrrebbe alcun effetto clinico: placebo).

I criteri di inclusione in questo studio sono stati i seguenti:

Età fra i 3 e i 12 anni, diagnosi di paralisi cerebrale con storia di ipossia nel periodo perinatale, età motoria tra i 6 mesi e 4 anni, età mentale minima 24 mesi.

I criteri di esclusione sono stati quadri di ipossia postnatale o altre patologie del SNC, la presenza di anamnesi positiva per otiti acute (nel mese precedente) o croniche (3 episodi o più nell'ultimo anno), presenza di asma, convulsioni o problemi comportamentali, precedente trattamento con tossina botulinica, rizotomia o interventi di chirurgia ortopedica nei 2 anni precedenti, pregresso trattamento con la stessa ossigenoterapia. Farmaci antispastici o farmaci utili per aspetti attentivi e fisioterapia sono stati sospesi a partire da 6 settimane prima del trattamento.

I bambini sono stati assegnati random a terapia iperbarica (57 casi) o ad aria a 1,3 ata, (54 casi)

Il protocollo di trattamento è consistito in 40 sessioni di un'ora di ossigenoterapia iperbarica (OTI) o di aria

pressurizzata (1,3 ata) 1 volta al giorno, 5 giorni alla settimana per 8 settimane.

Né i valutatori né i familiari conoscevano la natura dell'intervento.

L'assessment è stato effettuato a t1-arruolamento; t2 dopo 20 sedute di trattamento, t3 dopo 40 sessioni, t4 a distanza di 3 mesi, da terapisti ciechi rispetto al tipo di trattamento con le seguenti scale di valutazione:

- GMFM.
- Test Dudley/Delage per linguaggio.
- Scala Bleile e protocollo dell'Università di Montreal per struttura e funzione orofacciale.
- Test per memoria visuospatiale e verbale (versione computerizzata di Corsi e figure e span di parole adattate dall'Istituto Nazionale di Ricerca Medica).
- Test di attenzione visiva e uditiva (TOVA).
- PEDI.

Tale studio non ha evidenziato differenze significative tra i bambini con paralisi cerebrale sottoposti a terapia iperbarica e i controlli esposti ad una pressione di 1,3 ata. In entrambi i gruppi si è evidenziato un miglioramento nella Gross Motor Function Measure (GMFM) e nei test che valutano l'attenzione, la working memory, e la produzione linguistica. Il miglioramento motorio evidenziato con la GMFM, è stato sottolineato dagli Autori della stessa entità di quello ottenuto con una fisioterapia intensiva e viene giudicato poter essere correlato all'ambiente particolarmente stimolante: la partecipazione al trial di per sé è positiva, i genitori sono molto motivati e supportati, il contesto dell'intervento è fonte di positive comunicazioni intra ed extrafamiliari.

I punti di forza di tale studio sono l'assessment in cieco dei soggetti e dei dati e l'utilizzo di scale specifiche e sensibili al cambiamento quali la GMFM, i punti di debolezza sono invece l'assenza di informazione precisa sulla modalità di arruolamento, sul perché dai 196 casi iniziali, il 43% non è stato poi arruolato, non viene inoltre descritto in modo chiaro il punteggio alla GMFM all'inizio del trattamento, così come un'accurata descrizione del tipo di paralisi cerebrale che rende impossibile individuare all'interno della popolazione l'eventuale esistenza di sottogruppi clinicamente diversi, che potrebbero presentare una diversa risposta al trattamento così come l'esclusione di bambini con precedenti interventi farmacologici o chirurgici rende meno generalizzabili o confrontabili i diversi quadri clinici.

Meno rigoroso dal punto di vista metodologico è stato giudicato il secondo trial randomizzato (Packard: the Cornell Study del 2000)<sup>13</sup>: in questo studio sono stati arruolati 26 bambini di età compresa tra i 15 mesi e i 5 anni (età media 30 mesi), affetti da paralisi cerebrale moderata-severa, senza malformazioni cerebrali, con ritardo di sviluppo di almeno il 33% in un'area dello sviluppo psicomotorio e assenza di crisi convulsive nei 6 mesi precedenti

Il protocollo è stato caratterizzato da 40 sessioni di un'ora di OTI a 1,5 ata, 2 volte al giorno, 5 giorni alla settimana per 4 settimane

I bambini sono stati randomizzati in 2 gruppi: il primo gruppo (12 casi) ha ricevuto trattamento immediatamente; il secondo gruppo (14 casi) 6 mesi dopo l'arruolamento: in questo modo il secondo gruppo viene considerato come gruppo controllo.

L'assessment effettuato da terapisti ciechi rispetto alla situazione del bambino si è svolto a T1-arruolamento; T2-fine trattamento primo gruppo "immediato" T3 prima dell'inizio terapia del secondo gruppo, 5 mesi dopo arruolamento, T4 a fine secondo gruppo "ritardato" con le seguenti scale: Scala Bayley II, Preschool language scale, Peabody motor scale, PEDI.

I genitori non sono ciechi rispetto al trattamento.

I risultati hanno evidenziato discrepanza tra miglioramento descritto attraverso la PEDI rispetto a risultati delle scale standardizzate che non mostrano differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi (Peabody e Bayley).

I limiti di questo studio sono stati considerati importanti:

- mancano dati chiari sulla randomizzazione, comparabilità al livello di inizio, metodi utilizzati per analizzare i risultati;
- gli strumenti utilizzati non sono specifici per misurare il cambiamento e in cieco sono solo le scale valutate da terapisti e psicologi, la scala PEDI può risentire della conoscenza dei genitori del tipo di trattamento;
- rimane perplessità rispetto al non miglioramento della funzione rispetto alla qualità della vita: questa legata a OTI o investimento grande familiare?

A sei mesi di distanza i genitori riferiscono persistenza benefici in attenzione e linguaggio, non negli aspetti neuromotori.

Gli stessi Autori concludono sulla necessità di ulteriori studi.

Oltre a questi 2 trial i 4 studi osservazionali presentano ancora maggiori limiti.

Le caratteristiche fondamentali sono definite nella tabella I.

- Si tratta di 3 studi prospettici e 1 retrospettivo, l'età di arruolamento varia tra 1 e 19 anni.
- 3 su 4 usano protocollo simile (20 sessioni) a simile pressione atmosferica (da 1,5 a 1,7 ata) e percentuale di ossigeno (da 95 a 100%) mentre il quarto effettua 80 trattamenti a 1,7 ata con ossigeno al 100% per 60 minuti.
- La durata dei trattamenti è molto variabile (da 20-30 minuti a 1-2 ore al giorno).
- Nessuno studio include una adeguata descrizione dei criteri diagnostici per definire pazienti eligibili.
- Tutti non definiscono bene il livello pre trattamento.

Segue breve descrizione dei 4 studi

*Studio di Chavdarov*<sup>14</sup>: studiati 50 pazienti di età molto variabile che seguivano un trattamento riabilitativo costante (non ulteriori specifiche), il miglioramento descritto è già a 2 giorni di trattamento e consiste nel 13% dei casi per aspetti motori, nel 6% per aspetti cognitivi, nel 7% per linguaggio.

Non viene stabilito livello funzionale di partenza, valutatori non sono "ciechi", non sono chiari i criteri di

selezione né le scale utilizzate (in parte per bambini in parte per adulti e soprattutto non sensibili a cambiamenti quali la scala Wechsler).

*Studio di Waalkes* (15) sono stati studiati 7 bambini studiati (età 1-16 anni)

Assessment dopo 20, 40, 60, 80 trattamenti con GMFM e Weefim.

Viene riferito miglioramento a GMFM score (ma non è stata condotta analisi statistica nei diversi tempi di follow-up) Miglioramento significativo ( $p < 0,05$ ) in 4/5 dimensioni.

Non viene riscontrata invece riduzione della spasticità. Miglioramento alla WeefFIM nel 58,6% dei più giovani mentre i bambini di età maggiore presentano peggioramento nel 6,7% ( $p = 0,07$ ).

Genitori riportano riduzione del tempo richiesto e per le cure quotidiane ma le variazioni individuali sono molto ampie.

*Studio di Machado* (16) è uno studio retrospettivo su 230 bambini: l'Autore riscontra che 219 bambini su 230 presentano riduzione della spasticità immediatamente dopo trattamento; viene utilizzato per tale valutazione uno "spasticity index" basato sul rilievo clinico di spasticità, iperreflessia, ma senza dettagli su effettive misure.

76% degli 82 bambini seguiti per 6 o più mesi hanno persistente riduzione del tono e miglior controllo motorio.

**TAB. I.** Caratteristiche dei 4 studi osservazionali sul trattamento con OTI in bambini affetti da paralisi cerebrale.

Caratteristiche dello studio	Chavdarov (Bulgaria) Prospettico	Machado (Brasile) Retrospettivo	Montgomery (Canada) Prospettico	Waalkes (USA) Prospettico
Popolazione	Bambini con PCI selezionati in un unico centro di riabilitazione	Bambini con varie forme di pci	Bambini con pci nella forma di plegia	Bambini con varie forme di pci
Numero ed età	50 Età: 1a,7m_19a (media 5 a 9m)	230 < 1-15a	25 Età 3-8 anni (media 5 a e 7m)	7 Età 1-16 a (media 6° 5m)
Tipo terapia iperbarica	100% ossigeno da 1,5 a 1,7 ata  40 a 50 minuti 1 v/die x 20 sessioni consecutive	100% ossigeno a 1,5 ata  1 o 2 ore al giorno x 20 giorni	95% ossigeno a 1,7 ata  10 casi 1 ora/die x 20 sessioni 5 giorni/settimana x 4 settimane 15 casi 2ore/die x 20 sessioni 5 g/settimana x 2 settimane	100% ossigeno a 1,7 ata  1 ora x 80 sessioni 1 v /die 5 g/settimana x 4 mesi

12 bambini descritti come gravi non migliorano. I genitori riportano inoltre miglior equilibrio, attenzione e aspetti cognitivi con minor incidenza di crisi e bronchiti.

Nessuna specifica chiara di scale utilizzate e i tempi di valutazione stessi non sono descritti.

Considerato insufficiente sia per validità che reliability. *Studio di Montgomery*<sup>17 18</sup> sono studiati 25 bambini con forma diplegica con GMFM, scala Ashworth modificata, Jebsen Test, valutazione funzionale video-registrata e questionario per i genitori prima e dopo trattamento.

È considerato lo studio osservazionale qualitativamente migliore perché stabilisce livello funzionale di partenza, i valutatori sono "ciechi" rispetto al trattamento, vengono utilizzate alcune (ma non tutte) scale validate per verificare l'outcome.

Tale studio evidenzia miglioramento medio alla GMFM del 5,3% (67% migliorano dopo trattamento, 29% erano meglio prima del trattamento, 2 bambini senza differenze).

Limiti di questo lavoro consistono nei seguenti aspetti:

- Follow-up non ben definito (range pochi giorni - 1 mese).
- Funzione mano, tono e giudizio da parte della famiglia migliorano ma il numero di partecipanti che presenta tale miglioramento non è definito.
- Vengono utilizzati al riguardo diversi protocolli nei centri di sperimentazione e non viene valutato il risultato rispetto a esposizione a tali diversi centri e metodiche.
- Bambini sottoposti a terapie farmacologiche o rizotomia vengono esclusi riducendo la possibilità di generalizzazione dei risultati ottenuti.

## EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA IPERBARICA

Se pochi dati supportano l'efficacia della ossigenoterapia iperbarica altrettanto difficilmente valutabili risultano i dati riguardanti gli effetti indesiderati.

Colpisce innanzitutto il fatto che nessuno dei 6 studi indicati a priori l'obiettivo di monitorare eventuali eventi avversi: solo a posteriori viene effettuata un'analisi specifica sui casi di Collett da Muller Bolla con lo stesso Collett<sup>19</sup>.

Nonostante questo limite problemi otologici e/o crisi sono riportati in tutti gli studi.

Per quanto riguarda i problemi otologici lo studio di Collet: riporta problemi orecchio medio nel gruppo a 1,75 ata molto più frequenti rispetto al gruppo di controllo (48% versus 22%), gli studi di Packard e Montgomery riportano necessità di riequilibrare la pressione a livello dell'orecchio medio in molti bambini (35% dei casi e 52% rispettivamente) e infine lo studio di Walkers 7/7 bambini necessitano di drenaggio transtimpanico.

Tra i possibili effetti collaterali alcuni Autori riportano la comparsa di crisi epilettiche in una quota di casi molto variabile compresa tra lo 0,5 ed il 12%, ma il dato non risulta valutabile, considerato che altri non ne riportano l'incidenza e che in alcune casistiche i soggetti con pregresse crisi epilettiche sono stati esclusi dallo studio.

In nessuno studio tuttavia è stata fatta un'analisi del tipo di crisi e di epilessia, né un'analisi dell'attività parossistica all'EEG.

Fra gli studi menzionati in particolare Packard riscontra la presenza di crisi nel 12% dei casi che rendono necessario sospensione del trattamento (non è però riportata la storia dei bambini prima del trattamento), Chavdarov pur escludendo dalla terapia bambini con crisi convulsive riferisce di dover interrompere trattamento nell'8% per eventi avversi incluse crisi. (tale dato non è ulteriormente specificato), Machado riporta solo 1 caso su 230 (tuttavia studio retrospettivo e senza preciso protocollo su eventi avversi, né descrizione storia clinica precisa), lo studio di Collet, Montgomery e Walkes non riportano incidenza di crisi.

Fra gli altri possibili effetti collaterali Nuthall<sup>20</sup> descrive un caso di polmonite ab ingestis e un caso di sospetta embolia gassosa. Sono descritti inoltre casi di miopia anche importante ma reversibile.

## CONCLUSIONI

Sulla base della revisione critica della letteratura possiamo fare nostre le indicazioni di Rosenbaum

- We owe our children the best available treatments, based on the soundest evidence that we can obtain. At the same time we need always to be certain that we are doing more good than harm.

E questo pensiero possiamo "tradurlo" nel parere del Consiglio Superiore della Sanità (che si è espresso nel 2008 e successivamente a maggio 2009).



- Attualmente la pratica non ha supporto scientifico e il suo utilizzo deve essere considerato compassionevole.
- Il trattamento compassionevole si colloca nel contesto del rapporto fiduciario tra paziente e suo medico curante e comporta l'assunzione di responsabilità di quanto intrapreso da parte del medico e la predisposizione di un piano individuale di trattamento.
- L'azione nella paralisi cerebrale sostenuta da alcuni centri americani induce fuorvianti convincimenti nei confronti di una terapia che non è scientificamente supportata e non può essere considerata di routine.

Alla luce di quanto esposto, globalmente negativo nei confronti di questo approccio, rimane comunque necessario l'approfondimento da parte della società scientifica del significato che la richiesta di tale terapia, analogamente a quella di altre complementari e

o alternative, transita: anche laddove si pensa di aver raggiunto un equilibrio ed un'"alleanza profonda" con il paziente e la sua famiglia la crisi è latente e sempre ricorrente: la terapia alternativa offre la possibilità di riaccendere speranze e su questo la medicina tradizionale a volte arroccata sulla malattia e non sulla persona malata deve costantemente interrogarsi consapevole che è necessario un continuo dialogo fatto di condivisione e partecipazione fra l'équipe curante (medici, terapisti psicologi) e il bambino con la sua famiglia in tutte le fasi del suo sviluppo e della sua vita. I termini consenso informato e uso compassionevole diventano allora processi di una relazione in continuo divenire che mette in gioco tutte le persone coinvolte e non un contratto statico e asettico. È quindi all'interno di questa relazione fiduciaria con la famiglia e il bambino che può essere compreso lo schierarsi dell'équipe comunque "per il bambino" quando i rischi di non sicurezza e non efficacia possono essere predominanti.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Neubauer RA, Gottlieb SF, Kagan RL. *Enhancing idling neurons*. Lancet 1990;335:542.
- 2 Neubauer RA. *Hyperbaric oxygenation for cerebral palsy*. Lancet 2001;357:2052.
- 3 McDonagh MS, Morgan D, Carson S, et al. *Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for cerebral palsy: the state of the evidence*. Dev Med Child Neurol 2007;49:942-7.
- 4 Collet JP, Vanasse M., Marois P, et al. *Hyperbaric oxygen for children with cerebral palsy: a randomized multicenter trial*. Lancet 2001;357:582-6.
- 5 Weisleder P. *Unethical prescriptions: alternative therapies for children with cerebral palsy*. Clinical Pediatrics 2010;49:7-11.
- 6 Rosebaum P. *Controversial treatment of spasticity: exploring alternative therapies for motor function in children with cerebral palsy*. J Child Neurol 2003;18(Suppl 1):89-94.
- 7 Mathieu D. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Milano: Springer Verlag 1996.
- 8 Li Z, Liu W, Kang Z, et al. *Mechanism of hyperbaric oxygen preconditioning in neonatal hypoxia-ischemia rat model... mechanism of hyperbaric oxygen preconditioning in neonatal hypoxia-ischemia rat model*. Brain Res 2008;1196:151-6.
- 9 Wang XL, Yang YJ, Xie M, et al. *Proliferation of neural stem cells correlates with Wnt-3 protein in hypoxic-ischemic neonate rats after hyperbaric oxygen therapy*. Neuroreport 2007;18:1753-6.
- 10 Yang YJ, Wang XL, Yu XH, et al. *Hyperbaric oxygen induces endogenous neural stem cells to proliferate and differentiate in hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats*. Undersea Hyperb Med 2008;35:113-29.
- 11 Essex C. *Hyperbaric oxygen and cerebral palsy: no proven benefit and potential harmful*. Dev Med Child Neurol 2003;45:213-5.
- 12 Hardy P, Collet JP, Goldberg J, et al. *Neuropsychological effects of hyperbaric oxygen therapy in cerebral palsy*. Developmen Med Child Neurol 2002;44:436-46.
- 13 Packard M. *The Cornell Study*. Presented at the University of Graz 18th Nov 2000. <http://www.netnet.net/mums/Cornell.htm>
- 14 Chavdarov I. *The effects of hyperbaric oxygenation on psychomotor functions by children with cerebral palsy*. Proceedings of the 2nd International Symposium on Hyperbaric Oxygenation in Cerebral Palsy and the Brain-injured Child. FL, July 25-28, 2001.
- 15 Waalkes P, Fitzpatrick D, Stankus S, et al. *Adjunctive HBO treatment of children with cerebral anoxic injury*. Army Medical Dept J 2002;8-02:13-21.
- 16 Machado JJ. *Reduction of spasticity, clinically observed in patients with neurological diseases, submitted to hyperbaric oxygen therapy specially children with cerebral palsy*. Ann Meeting Undersea Hyperbaric Med 1989.
- 17 Montgomery D, Goldberg J, Amar M, et al. *Effects of hyperbaric*

- oxygen therapy on children with spastic diplegic cerebral palsy: a pilot project. *Undersea Hyperb Med* 1999;26:235-42.
- <sup>18</sup> Hardy P, Johnston KM, De Beaumont L, et al. *Pilot case study on the therapeutic potential of hyperbaric oxygen therapy on chronic brain injury.* *J Neurol Sci* 2007;253:94-105.
- <sup>19</sup> Muller-Bolla M, Collet JP, Ducruet T, et al. *Side effect of hyperbaric oxygen therapy in children with cerebral palsy.* *Undersea Hyperb Med* 2006;33:237-44.
- <sup>20</sup> Nuthall G, Seear M, Lepawsky M, et al. *Hyperbaric oxygen therapy for cerebral palsy: two complications of treatment.* *Pediatrics* 2000;106:E80.

**Corrispondenza:** Emanuela Pagliano, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", via Celoria 11, 20133 Milano - Tel. +39 02 23942219 - E-mail: epagliano@istituto-besta.it