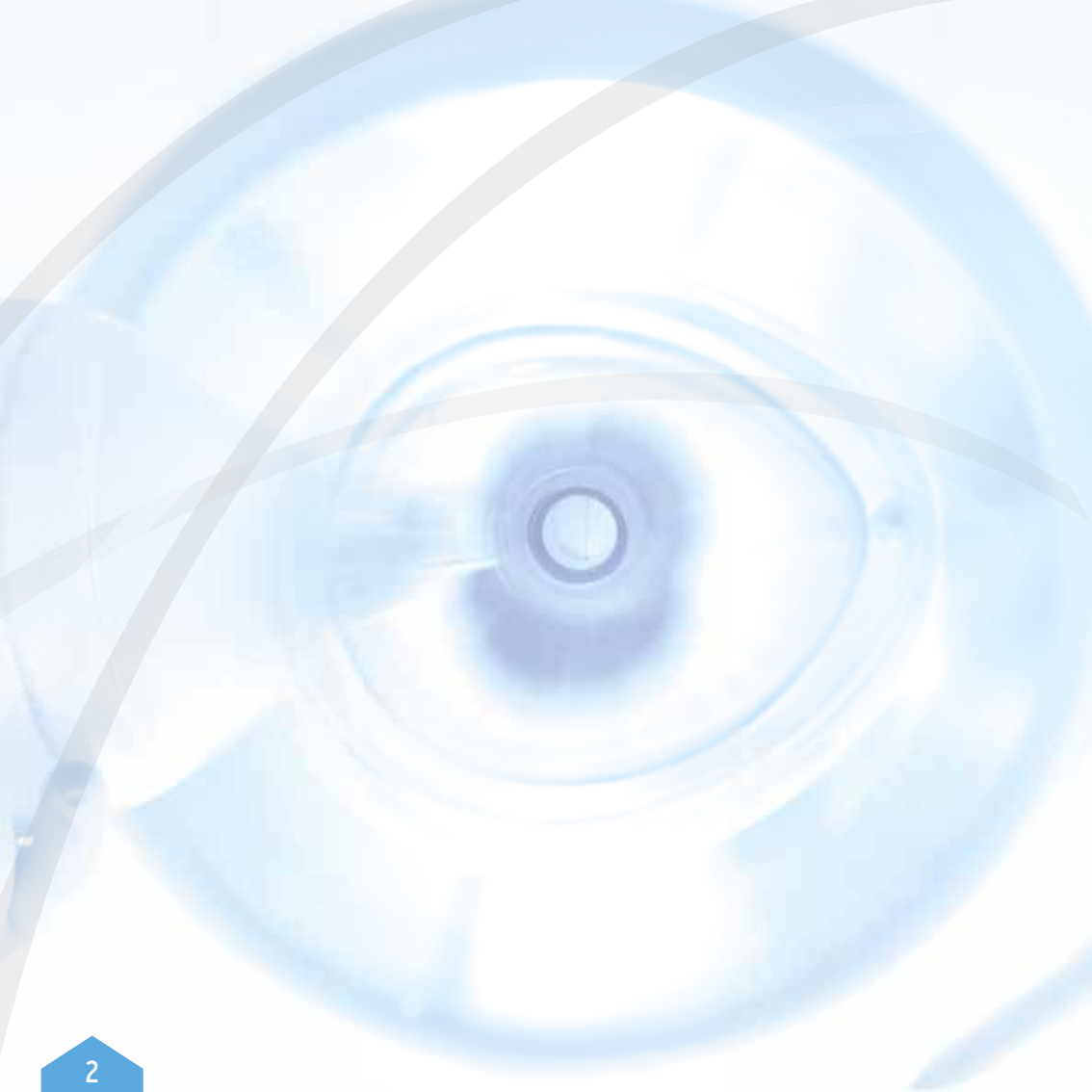


ANESTESIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE E BECKER

Una guida per i medici specialisti





ANESTESIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE E BECKER

F. Racca

SC Anestesia e Rianimazione 1 ASO Alessandria

I pazienti affetti da Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD) e Distrofia Muscolare di Becker (BMD) sono soggetti ad aumentato rischio anestesiológico, sia per le alterazioni fisiopatologiche a livello dell'apparato cardiaco e respiratorio, determinate dalla patologia stessa, sia perchè alcuni farmaci usati per l'anestesia possono innescare processi patologici pericolosi. D'altra parte, la sopravvivenza dei pazienti affetti da DMD, è aumentata considerevolmente negli ultimi anni, determinando una maggiore necessità di ricorrere a procedure chirurgiche che richiedono l'anestesia o la sedazione.

Questi suggerimenti rappresentano un adattamento alla realtà dei pazienti affetti da DMD e da BMD e sono stati ricavati dalle raccomandazioni riguardanti l'anestesia e la gestione peri-operatoria dei pazienti affetti da malattie neuromuscolari. Tali raccomandazioni sono emerse dalla **Consensus Conference** tenutasi a Torino nell'ottobre del 2011, organizzata con il supporto di SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) e AIM (Associazione Italiana Miologia) e sono state recentemente pubblicate sulla rivista scientifica Minerva Anestesiologica¹.

Il grado di evidenza e la forza di tali raccomandazioni sono stati espressi utilizzando l'approccio GRADE².

Questa raccolta di suggerimenti riguardanti l'anestesia e la gestione peri-operatoria dei pazienti affetti da DMD e da BMD è suddivisa in tre parti: valutazione e gestione pre-operatoria, gestione intra-operatoria, gestione post-operatoria.

VALUTAZIONE E GESTIONE PRE-OPERATORIA

Tutti i pazienti con DMD e BMD sospetta o accertata devono essere considerati ad alto rischio per rabdomiolisi acuta e ipertermia maligna¹.

Per tutti i pazienti con DMD e BMD è sempre fortemente raccomandata una valutazione recente della funzione respiratoria (RX torace, spirometria, picco della tosse, SaO_2 , EGA se SaO_2 in aria ambiente < 95%, studio respiratorio notturno se sono presenti segni/sintomi di apnee notturne o di ipoventilazione notturna), anche in pazienti non sintomatici, con la finalità di valutare il rischio di complicanze respiratorie e la necessità di una specifica gestione peri e post-operatoria¹. Nell'impossibilità di completare la diagnostica a domicilio, è giustificabile il ricovero pre-operatorio.

Tutti i pazienti affetti da DMD e BMD con una limitata riserva respiratoria e/o con deficit della tosse (vedi tabella 1), dovrebbero essere addestrati all'utilizzo della ventilazione non invasiva e/o all'assistenza manuale o meccanica della tosse nel periodo pre-operatorio. Dovrebbero, inoltre, essere assistiti con queste tecniche durante il periodo intra-operatorio, se l'anestesia è effettuata con anestesia loco-regionale o sedazione e, sempre, nel periodo post-operatorio¹. Esistono alcune condizioni cliniche (pneumotorace non drenato, enfisema bollosa, pregresso barotrauma polmonare, pneumotoraci recidivanti, severa cardiopatia, ipertensione endocranica) nelle quali l'utilizzo della macchina della tosse richiede un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio e nelle quali, in caso di utilizzo della macchina della tosse, è consigliabile l'impiego di pressioni più basse e di uno stretto monitoraggio clinico e strumentale.

L'addestramento al ventilatore e alla macchina della tosse richiede uno spazio temporale variabile da paziente a paziente. Salvo nel caso di interventi da effettuarsi in urgenza, prima dell'intervento dovrebbe essere documentata l'efficacia dell'addestramento.

TABELLA 1. Segni strumentali di significativo disturbo respiratorio che richiedono provvedimenti terapeutici nell'intra e/o post-operatorio

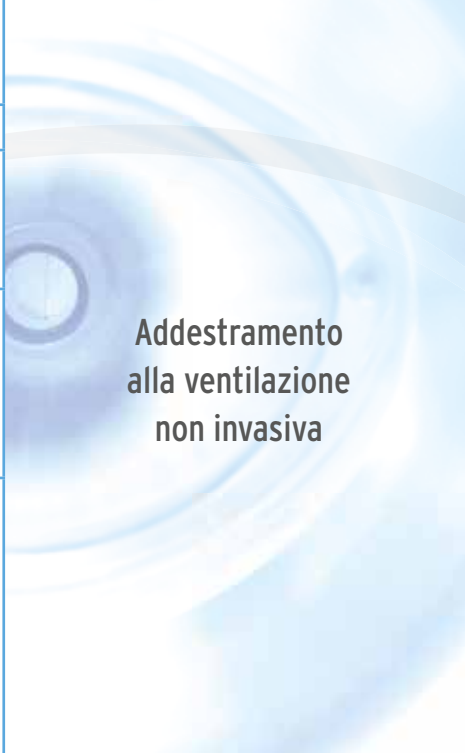
DISTURBO RESPIRATORIO	PROVVEDIMENTI TERAPEUTICI
Segni strumentali di limitata riserva respiratoria (1 o più dei seguenti):	
Capacità vitale forzata <50% (60% nel bambino) del predetto solo se il paziente è in grado di effettuare l'esame in modo attendibile	 <p>Addestramento alla ventilazione non invasiva</p>
Ipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}^3$)	
Significativa ipercapnia notturna (ETCO_2 o $\text{PtcCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$ per più del 10% del sonno o $\text{PtcCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$ per almeno 5 minuti consecutivi ⁴)	
Significative desaturazioni notturne ($\text{SpO}_2 < 90\%$ per più del 10% del sonno o $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ per almeno 5 minuti consecutivi o >4 episodi di $\text{SpO}_2 < 92\%$ o cadute SpO_2 di almeno il 4% per ora di sonno ⁴)	
Significative apnee del sonno (non esiste, a nostra conoscenza, un valore di cut off in termini di AHI. Alcuni autori consigliano per i pazienti affetti da Distrofia Muscolare di Duchenne di iniziare la ventilazione non invasiva se l'AHI è $> 10^4$. Altri autori consigliano di posticipare la chirurgia elettiva dopo l'addestramento alla CPAP in caso di pazienti ad alto rischio ¹¹)	

TABELLA 1. Segni strumentali di significativo disturbo respiratorio che richiedono provvedimenti terapeutici nell'intra e/o post-operatorio

DISTURBO RESPIRATORIO	PROVVEDIMENTI TERAPEUTICI
Segni strumentali di deficit della tosse (1 o più dei seguenti):	
<ul style="list-style-type: none"> ● Picco della tosse <270 l/min (adulto-adolescente solo se il paziente è in grado di effettuare l'esame in modo attendibile) ● MEP <60 cmH₂O solo se il paziente è in grado di effettuare l'esame in modo attendibile ● Criteri anamnestici per i bambini 	<p>Addestramento all'assistenza manuale e/o meccanica alla tosse</p>
<p>Legenda: ET-CO₂, PCO₂ di fine espirazione; PtcCO₂, PCO₂ transcutanea; SpO₂, saturazione in O₂ alla pulsossimetria; MEP, massima pressione espiratoria; AHI, indice apnee ipopnee</p>	

Tutti i pazienti affetti da DMD e BMD hanno un potenziale interessamento del sistema cardio-circolatorio (la cardiomiopatia dilatativa è la disfunzione cardiaca più frequente, ma sono possibili anche disturbi della conduzione e aritmie). Per tale motivo devono essere sottoposti ad un'accurata valutazione della funzionalità cardiaca (ECG ed ecocardiogramma in tutti; ECG holter se sono presenti segni o sintomi di aritmia) e ad una ottimizzazione della terapia cardiologica prima di venire sottoposti ad anestesia o a sedazione¹.

La valutazione della funzione respiratoria e cardiaca non deve essere superiore ad un anno. Può essere utile aggiornare la valutazione in base al livello di compromissione d'organo e allo stato clinico del paziente.

In tutti i pazienti affetti da DMD, con importanti alterazioni cardiache, il monitoraggio in intra e post-operatorio deve almeno comprendere la misurazione cruenta della pressione arteriosa e la pressione venosa centrale¹. In caso di grave alterazione della frazione di eiezione, sarebbe auspicabile anche un monitoraggio della gettata cardiaca.

Lo stato nutrizionale deve essere ottimizzato prima dell'intervento chirurgico. Infatti, in caso di malnutrizione, la cicatrizzazione delle ferite chirurgiche può risul-

tare compromessa e la malnutrizione può compromettere ulteriormente l'efficacia della respirazione e della tosse¹.

Per i pazienti che assumono cronicamente una terapia steroidea va valutata attentamente la necessità di somministrare cortisone durante il periodo intra-operatorio per prevenire un'insufficienza surrenalica acuta^{1,5,6}.

Durante la visita anestesiológica pre-operatoria deve anche essere considerata con particolare attenzione la possibilità di una difficile intubazione. Infatti, soprattutto i pazienti affetti da DMD, possono avere una ridotta apertura buccale, macroglossia o una limitazione della mobilità della colonna cervicale. In questi casi, l'intubazione deve essere effettuata tenendo conto delle linee guida per la gestione delle vie aeree difficili descritte nell'adulto⁷ e nel bambino⁸.

Nei pazienti affetti da DMD e BMD può risultare difficile garantire un adeguato accesso venoso. L'incannulamento di una vena periferica profonda del braccio può essere facilitata dall'ausilio dell'ecografia. Inoltre, in caso di necessità di un accesso venoso centrale, la tecnica di incannulamento venoso centrale eco-guidato è considerata la tecnica preferenziale sia se il catetere centrale venga inserito attraverso una vena periferica del braccio, che in una vena centrale¹.


È sempre molto importante discutere con il paziente e con la famiglia il rapporto rischio/beneficio della procedura chirurgica proposta¹.

GESTIONE INTRA-OPERATORIA

È assolutamente da evitare l'uso degli anestetici inalatori alogenati e della succinilcolina nei pazienti affetti da DMD e BMD.

Qualora sia difficile reperire un accesso venoso, alcuni Autori⁹ considerano sicura la somministrazione per brevi periodi di una anestesia inalatoria anche nei pazienti affetti da DMD e BMD. Tuttavia, i partecipanti alla Consensus Conference di Torino raccomandano, per questa circostanza, l'uso della ketamina intramuscolo o per via orale¹.

In tutti i pazienti affetti da DMD e BMD per i quali va evitato l'uso degli anestetici inalatori alogenati, il mantenimento dell'anestesia generale deve essere effettuato con farmaci endovenosi (anestesia totalmente endovenosa, TIVA)¹.

 In tutti i pazienti affetti da DMD e BMD l'utilizzo dei curari non depolarizzanti può determinare un blocco neuromuscolare prolungato. Pertanto, quando possibile, l'uso dei curari andrebbe evitato¹. Qualora non sia possibile evitarne l'utilizzo, la dose dovrebbe essere ridotta e titolata sull'effetto, la funzione neuromuscolare monitorata in continuo e, a fine anestesia, l'effetto del curaro dovrebbe essere antagonizzato¹. L'uso del sugammadex nei pazienti affetti da DMD e BMD elimina il rischio di paralisi muscolare post-operatoria residua^{1,10}.

GESTIONE POST-OPERATORIA

Andrebbe previsto un ricovero post-operatorio in terapia intensiva per tutti i pazienti affetti da DMD e BMD che presentino una o più delle seguenti condizioni:

- severa compromissione cardiaca
- limitata riserva respiratoria (vedi tabella 1)
- significativo deficit della tosse (vedi tabella 1)
- importante alterazione della deglutizione
- somministrazione intra-operatoria di bloccanti neuromuscolari (a meno di utilizzo di sugammadex a fine anestesia)
- infusione di morfina endovena nel post-operatorio per il controllo del dolore¹

Un adeguato controllo del dolore post-operatorio è essenziale per prevenire l'ipoventilazione a scopo antalgico soprattutto dopo interventi di chirurgia toracica, addominale alta o spinale¹.

Tutti i pazienti affetti da DMD ventilati a domicilio devono essere ventilati anche nel periodo post-operatorio¹.

Tutti i pazienti affetti da DMD e BMD con una limitata riserva respiratoria e/o deficit della tosse dovrebbero essere estubati applicando un protocollo che prevede l'utilizzo della ventilazione non invasiva e l'assistenza manuale o meccanica della tosse, immediatamente dopo l'estubazione^{1,12}. Tale protocollo prevede anche che l'estubazione sia effettuata solo al raggiungimento di un ottimale controllo delle secrezioni bronchiali e quando il valore di ossigenazione in aria ambiente sia normale ($\text{SaO}_2 > 95\%$) o rispecchi il valore pre-operatorio^{1,12}.

Tutti i pazienti affetti da DMD e BMD con una limitata riserva respiratoria e/o deficit della tosse dovrebbero essere sottoposti ad un adeguato monitoraggio dei livelli di CO_2 , soprattutto se non vengono ventilati in aria ambiente ($\text{FiO}_2 > 0,21$)¹.

CONCLUSIONI

I pazienti con DMD e BMD sono soggetti ad alto rischio di complicanze intra e post-operatorie. Questi pazienti, prima, durante e dopo ogni procedura chirurgica che richiede anestesia generale o sedazione, vanno gestiti in modo aggressivo e multidisciplinare. La gestione deve avvenire in ospedali in cui siano sempre disponibili risorse umane e tecnologiche adeguate e ci sia una significativa esperienza nella presa in carico dei pazienti neuromuscolari.

BIBLIOGRAFIA

1. Racca F, Mongini T, Wolfler A et al. Recommendations for Anesthesia and Perioperative management of patients with neuromuscular disorders *Minerva Anestesiol.* 2013; 79:419-33.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008 Apr 26;336(7650):924-6.
3. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, Gibson N, Gordon J, Hughes I, McCulloch R, Russell RR, Simonds A. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness *Thorax* 2012;67:140.
4. Bushby K, Finkel R, Birnkrant D J, et al (2010) "Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care" *Lancet Neurol* 9(2): 177-189
5. Marik PE, Varon J. Requirement of perioperative stress doses of corticosteroids: a systematic review of the literature. *Arch Surg.* 2008 Dec;143(12):1222-6.
6. Yong SL, Marik P, Esposito M, Coulthard P. Supplemental perioperative steroids for surgical patients with adrenal insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):CD005367.
7. Petrini F, Accorsi A, Adrario E et al. Recommendations for airway control and difficult airway management. *Minerva Anestesiol.* 2005 Nov;71(11):617-57.
8. Frova G, Guarino A, Petrini F, et al. Recommendations for airway control and difficult airway management in paediatric patients. *Minerva Anestesiol.* 2006 Sep;72(9):723-48.
9. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? *Curr Opin Anesthesiol.* 2010 Jun;23(3):348-55.
10. de Boer HD, van Esmond J, Booij LH, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth.* 2009 Dec;19(12):1226-8.
11. Bonsignore MR Surgical and anaesthesia risk assessment. in *Respiratory Sleep Medicine ERS Handbook*. Editors Simonds AK and de Backer W; pagine 111-114.
12. Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest.* 2010 May;137(5):1033-9.



**Progetto InformaRARE.
Iniziativa finanziata dal Forum
Toscano Associazioni Malattie Rare**



Parent Project Onlus
Via Nicola Coviello 12/14 - 00165 Roma
Tel. 06-66182811 - fax 06-66188428
www.parentproject.it • associazione@parentproject.it