

Raccomandazioni per l'anestesia in pazienti affetti da

Acondroplasia

Nome della Malattia: Acondroplasia

ICD 10: Q77.4

Sinonimi: Condrodisplasia, Condrodistrofia fetalis

Dei oltre 100 tipi di displasia scheletrica che determinano nanismo l'Acondroplasia è la più frequente. L'incidenza è approssimativamente 0,5-1,5 ogni 10000 nati (1) e mutazioni spontanee sono all'origine della malattia nell'80% dei casi. La trasmissione è autosomica dominante con un'incidenza più alta nel sesso femminile (13, 19, 22). In termini genetici si verifica una mutazione del gene codificante per il recettore 3 del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR3) (2). Ciò causa un'inibizione della proliferazione cartilaginea e un'alterazione dell'ossificazione encondrale. Di conseguenza si verifica una prematura ossificazione encondrale.

In termini clinici si osservano i seguenti sintomi caratteristici: nanismo disarmonico, una testa relativamente grande, ipoplasia medio-facciale, deformazioni della colonna vertebrale, deviazione dell'asse delle gambe, "mano a tridente". Anche altri sistemi possono essere affetti sia primitivamente che secondariamente. Di conseguenza la condotta anestesiologicala deve tener conto di tutte queste peculiarità.



La medicina è in continuo progresso

Sono disponibili nuove conoscenze

Ogni paziente è unico

Considerare diagnosi errata



Per ulteriori informazioni sulla malattia, sui centri di riferimento e associazioni dei pazienti consultare Orphanet: www.orpha.net

Chirurgia tipica

Otorinolaringoiatria: tonsillectomia, adenotomia, grommet (timpanostomia)

Chirurgia orale e maxillo facciale: disgnatia

Neurochirurgia: shunt ventricolari, craniostenosi (forame magno)

Chirurgia vertebrale: stenosi del canale vertebrale, cifoscoliosi

Ortopedia (pediatrica): malformazioni delle estremità, allungamenti

Chirurgia bariatrica.

Tipo di Anestesia

Nei pazienti con acondroplasia sia l'anestesia generale che l'anestesia loco-regionale possono essere problematiche e non può essere raccomandata una tecnica anestesiologicala ideale ma ogni caso richiede delle decisioni individuali (2, 14, 19).

Anestesia Generale: problemi tipici

Ansia eccessiva (2, 8, 12); accesso venoso difficile (10-50%) (2, 9); difficoltà di ventilazione in maschera, intubazione difficile (2, 4, 10, 11, 18, 19, 21, 23); rischio di compressione cervico-midollare o ischemia midollare (sono stati riportati morti improvvise, soprattutto in bambini di età < 4 anni) (3, 6, 31); incidenza di obesità aumentata 8 volte con effetto aggravante dei problemi pre-esistenti (14); aumentata incidenza di apnea nel sonno (ostruttiva e/o centrale)- raramente ipertensione polmonare secondaria o malattia polmonare restrittiva in età giovanile (1, 23, 25-29); infezioni respiratorie croniche (1,28); aumento del rischio cardiovascolare di 10 volte con massima incidenza tra i 25 e 35 anni (30); tendenza all'ipersalivazione. Nella prima infanzia l'ipotonia della muscolatura naso-faringea (25) ed il reflusso gastro-esofageo possono essere ulteriori problemi (28).

La letteratura riporta casi di anestesia generale non problematica [9,12,27].

Malgrado l'alterazione del sistema respiratorio, l'anestesia generale è frequentemente considerata il metodo di scelta [1,10]. Le alterazioni anatomiche della colonna vertebrale e della giunzione cranio-cervicale, così come l'aumentata incidenza di idrocefalo, rappresentano una controindicazione relativa a tecniche di anestesia neuro-assiale .

Anestesia regionale neuro-assiale: questo tipo di procedura locoregionale è considerata tecnicamente difficile (canale spinale stretto, stenotico, spazio epidurale ridotto, cifoscoliosi, deformazione dei corpi vertebrali [10,23]). In alcuni casi, l'anestesia epidurale è stata praticata con successo [19-22]. Ci sono report di puntura durale accidentale, difficoltà nell'avanzamento del catetere [1], aumentato rischio di puntura venosa [19], diffusione dell'anestesia irregolare o imprevedibile (imprevedibilmente alto) [19,21]. L'anestesia epidurale dovrebbe essere preferita per la possibilità di titolazione [13]. Nella maggior parte dei casi, l'iniezione di anestetico locale nel canale caudale è più facile nei pazienti pediatrici.

Anche l'anestesia spinale è stata applicata con successo [16-18]. Si possono verificare inadeguata qualità dell'analgesia neuro-assiale, punctio sicca e rischio alto di anestesia spinale [14]. Riguardo entrambe le procedure, è stato descritto l'uso di oppioidi [14,18], tuttavia, mancano chiare raccomandazioni di dosaggio.

Anestesia regionale periferica: possibile. Il posizionamento dell'ago può essere complicato.

Sedazione cosciente/ awake anaesthesia: non ci sono report di episodi gravi. Si consiglia attenzione in caso di pre-esistenti apnee ostruttive notturne (OSAS) [28].

Procedure diagnostiche aggiuntive (preoperatorie)

La valutazione diagnostica preoperatoria dipende dai rispettivi sintomi del paziente ed è programmata sulla base di un'anamnesi dettagliata e dell'esame obiettivo. Va dedicata particolare attenzione ai segni suggestivi di un'intubazione difficile (ridotta apertura della bocca, lingua grande, estensione limitata della colonna cervicale, iperplasia tonsillare, instabilità della colonna cervicale) [4,13,14].

In aggiunta ai consueti problemi preoperatori, i seguenti sintomi clinici patognomonicamente indicano che una più approfondita valutazione preoperatoria sarebbe opportuna [1,14,25,28,30]:

- infezioni croniche/ricorrenti (otite media): consulenza otorinolaringoiatrica
- scoliosi severa/deformità della gabbia toracica: spirometria, ecocardiografia, emogasanalisi , Rx torace.
- Sintomi neurologici (idrocefalo, compressione cervico-midollare, stenosi del canale spinale): consulenza neurologica, TC, RMN.
- Apnee nel sonno: consulenza ORL, polisonnografia , emogasanalisi.
- Problemi cardiopolmonari (patologie polmonari restrittive, ipertensione polmonare, cor pulmonale, malattie cardiache): spirometria, ECG, ecocardiografia, emogasanalisi, Rx torace e, se necessario, ulteriori accertamenti.

In particolare, prima di una procedura programmata in anestesia loco-regionale, la presenza di anomalie neurologiche pre-esistenti deve essere documentata [19]. Le anomalie neurologiche sono frequenti nei pazienti con acondroplasia [6]. Inoltre, durante l'infanzia e la prima giovinezza, ma soprattutto in età adulta, questi pazienti soffrono di dolore cronico a causa delle alterazioni scheletriche. [3,6].

Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree

Per ragioni anatomiche, la ventilazione con maschera facciale o l'intubazione possono essere problematiche [2,4,10,11,18,19,21,23]. Una lingua grossa ed l'ipertrofia adenoidea possono condurre a complicazioni. Tuttavia, una causa frequente di intubazione difficile è anche la limitata mobilità dell'articolazione atlanto-occipitale [10,11,27]. D'altro canto, a causa del rischio di stenosi del forame magno e di instabilità cervicale (rischio di compressione midollare), l'iperestensione della colonna cervicale durante l'intubazione dovrebbe essere rigorosamente evitata [9- 12,19,23,31]. Questo aspetto è enfatizzato da un case report che descrive un infarto non traumatico del midollo cervicale, senza precedente manipolazione della colonna cervicale, che ha portato a quadriplegia [33].

Se la clinica è suggestiva per un'intubazione difficile, si raccomanda di avere a disposizione tutti gli strumenti di gestione delle vie aeree che sono normalmente in uso nel proprio ospedale.

L'intubazione fibroscopica da sveglia (N.B. ipoplasia medio-facciale) è considerato il metodo preferito. Un GlideScope non è un'opzione per l'intubazione da sveglia [4, 13]. Comunque la manovra non è di facile esecuzione dato la marcata ansietà di questi pazienti [2,8,12].

Tra i report su intubazione non problematica nei pazienti con acondroplasia viene menzionata una trachea piccola. Come regola la misura del tubo dovrebbe essere scelta in base al peso corporeo e non come al solito in base all'età [2,4,8,9,12,27].

Poiché le procedure di anestesia locoregionale non costituiscono un'alternativa sicura, anche in questi casi la gestione delle vie aeree dovrebbe essere pianificata molto bene prima dell'intervento.

Accorgimenti particolari per la trasfusione o la somministrazione di emoderivati

Non riportati.

Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti

Non ci sono report circa una particolare profilassi per la trombosi in caso di acondroplasia. In generale, in questi pazienti, a partire dall'età puberale, un'adeguata profilassi antitrombotica deve essere presa in considerazione, soprattutto se sono previsti lunghi periodi di immobilizzazione e chirurgia degli arti inferiori.

Un case report descrive un episodio di grave e letale embolia grassosa intraoperatoria come conseguenza di un intervento agli arti inferiori [32].

Accorgimenti particolari riguardo il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione

Il posizionamento dei pazienti richiede grande cura per evitare danni correlati alle particolarità anatomiche (soprattutto della colonna vertebrale ed delle estremità). Frequentemente i pazienti con acondroplasia presentano anche contratture articolari.

Esistono case report su danni da posizionamento (es. due casi di paralisi del plesso brachiale [9], un caso di perdita della vista in seguito a posizione prona durante chirurgia spinale [24]).

Rispetto al corpo, la testa è relativamente grande e ciò predispone alla perdita di calore. Specialmente in caso di bambini, è raccomandato di pensare precocemente al mantenimento della temperatura corporea.

Probabili interazioni tra agenti anestetici e terapia abituale del paziente

Non riportate.

Procedura anestesiológica

Premedicazione: mentre alcuni autori si astengono dai farmaci sedativi quando è prevista una intubazione difficile o quando il paziente ha una diagnosi di OSAS [4], altri autori descrivono che l'ansiolisi è d'aiuto in questi pazienti, spesso molto ansiosi [2]. Per la profilassi dell'aspirazione nei pazienti con obesità grave, vengono frequentemente somministrati ranitidina e metoclopramide o sodio citrato [4,14,19].

Anestesia: nei casi di patrimonio venoso difficile, può essere considerata l'induzione inalatoria dell'anestesia. Nessuna particolarità è stata riportata riguardo il calcolo della dose dei farmaci anestetici secondo il peso corporeo [2,12]. Farmaci vagolitici possono essere indicati in pazienti con ipersalivazione ma nella maggior parte dei casi, l'aspirazione delle secrezioni è sufficiente.

Riguardo altri farmaci, abitualmente utilizzati nel periodo preoperatorio, non esistono controindicazioni assolute.

Non è stata riportata un'aumentata suscettibilità verso l'ipertermia maligna in questi pazienti.

Monitoraggio specifico o aggiuntivo

Il monitoraggio è condizionato dalle malattie pre-esistenti ed organo specifiche del paziente. Nella maggior parte dei casi, viene descritto un monitoraggio di routine basato sul tipo di intervento chirurgico [14]. La scelta di una cuffia appropriata per la pressione sanguigna può essere una sfida.

In caso di problemi cardio respiratori pre-esistenti, è raccomandata il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa [19].

Possibili complicanze

- -difficile gestione delle vie aeree (incluso un tubo di misura più piccola di quanto atteso)
- ipersalivazione
- frequenti infezioni del tratto respiratorio
- rischio di compressione cervico-midollare o ischemia del midollo spinale

- difficile anestesia locoregionale con diffusione parziale o imprevedibilmente elevata dell'anestetico locale
- aumentato tasso di obesità
- tendenza ad avere sindromi di apnea notturna (ostruttiva e/o centrale)
- aumentato rischio cardiovascolare
- elevato rischio di danno intraoperatorio da posizionamento
-

Assistenza postoperatoria

L'assistenza postoperatoria dipende dall'intervento e dalle condizioni pre-esistenti del paziente. Perfino senza anestesia, la tendenza verso l'apnea durante il sonno è ritenuta responsabile di un aumentato tasso di mortalità, prevalentemente nella prima giovinezza [3,6,30,31]. Per questo motivo, in particolare nei pazienti pediatrici, viene raccomandato un monitoraggio pulsossimetrico postchirurgico protratto [25], soprattutto quando sono stati somministrati oppioidi [19]. Inoltre, dovrebbe essere programmata una prolungata permanenza nell'area risveglio. Un ricovero in terapia intensiva non è obbligatorio ma può essere indicato dopo la chirurgia bariatrica [4].

Informazioni riguardo a situazioni di emergenza / diagnosi differenziale

Causate dalla malattia per distinguere tra un effetto collaterale della procedura anestetica e una manifestazione della malattia, per esempio:

la diagnosi differenziale (DD) tipica si riferisce soprattutto agli aspetti neurologici della malattia:

- potenziale deficit neurologico dopo anestesia regionale (DD di sintomi neurologici collegati alla malattia versus danno neurologico causato dall'anestesia regionale)
- possibile rischio aumentato di un blocco neuroassiale ascendente versus sleep apnea da causa centrale.
- ipoventilazione postoperatoria/ apnea (DD di apnea centrale correlata alla malattia versus effetto oppioide residuo).

Anestesia ambulatoriale

La letteratura esistente al momento non raccomanda procedure in regime ambulatoriale in soggetti con acondroplasia, e a causa dei possibili problemi postoperatori descritti, l'anestesia ambulatoriale dovrebbe essere evitata. Ciò si applica specialmente ai pazienti pediatrici.

Anestesia ostetrica

Molti articoli sull'uso di anestesia neuro-assiale in pazienti con acondroplasia riguardano l'anestesia per il taglio cesareo. A causa di una sproporzione feto-pelvica, le donne con acondroplasia hanno un alto tasso di tagli cesarei programmati. [19,23]. Il dilemma anestesiológico è rappresentato da una potenziale difficoltà nella gestione delle vie aeree e la possibilità di anestesia regionale difficile [13-16,21]. Per quanto riguarda l'anestesia neuro-assiale, è preferibile l'anestesia epidurale essendo meglio titolabile. In situazioni di emergenza, anche l'anestesia spinale è stata eseguita con successo [14]. L'anestesia generale per le gravide con acondroplasia deve essere pianificata particolarmente bene ma alcuni autori favoriscono questa tecnica [1,10]. Le difficoltà nella gestione delle vie aeree si accentua nella gravidanza. Oltre alla cassa toracica ipoplasica ed una eventuale pneumopatia restrittiva preesistente si osserva una riduzione della capacità funzionale residua (e conseguenti shunt intrapolmonari) superiore alla norma. Questo significa che alla probabile difficoltà di gestione delle vie aeree si aggiunge una riserva polmonare severamente ridotta con un rischio elevato di ipossia [23]. Dal punto di vista fenotipico, pazienti con acondroplasia alla sedicesima settimana di gestazione appaiono come altre donne alla trentesima settimana di gestazione [19]. Ciò potrebbe anche significare un (precoce) aumentato rischio di aspirazione. Non ci sono raccomandazioni sicure riguardo le tecniche anestesiológicas da adottare durante la gravidanza. La scelta di una tecnica anestesiológica deve essere basarsi sul caso individuale dopo una dettagliata analisi rischio-beneficio.

Bibliografia e links esterni

1. Berkowitz ID, Raja SN, Bender KS, Kopitz SE. Dwarfs: pathophysiology and anesthetic implications. *Anesthesiology* 1990;73: 739-59
2. Monedero P, Garcia-Pedrajas F, Coca I, Fernandez-Liesa JI, Panadero A, de los Rios J. Is management of anesthesia in achondroplastic dwarfs really a challenge? *J Clin Anesth*, 1997;9: 208-212
3. Schkrohowsky JG, Hoernschemeyer DG, Carson BS, Ain MC. Early presentation of spinal stenosis in achondroplasia. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(2): 119-22
4. Abrao MA, da Silveira VG, de Almeida Barcellos CF, Cosenza RC, Cameiro JR. Anesthesia for bariatric surgery in an achondroplastic dwarf with morbid obesity. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009;59(1):82-6; 79-82
5. Collins WO, Choi SS. Otolaryngologic manifestations of achondroplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(3): 237-44
6. Hunter AGW, Bankier A, Rogers JG, Sillence D, Scott Jr CI, Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J Med Genet* 1998;35: 705-712
7. Gordon N. The neurological complications of achondroplasia. *Brain Dev*. 2000;22(1): 3-7
8. Krishnan BS, Eipe N, Korula G. Anaesthetic management of a patient with achondroplasia. *Paediatr Anaesth*, 2003;13(6): 547-9
9. Mayhew JF, Katz J, Miner M, Leiman BC, Hall ID. Anaesthesia for the achondroplastic dwarf. *Can Anaesth Soc J*. 1986;33(2): 216-21
10. Walts LF, Finerman G, Wyatt GM. Anaesthesia for dwarfs and other patients of pathological small stature. *Can Anaesth Soc J*, 1975;22(6): 703-9
11. Mather JS. Impossible direct laryngoscopy in achondroplasia. A case report. *Anaesthesia*, 1966;21(2): 244-8
12. Kalla GN, Fenning E, Obiaya MO. Anaesthetic management of achondroplasia. *Br J Anaesth*. 1986;58(1): 117-9
13. Huang J, Babins N, Anesthesia for cesarean delivery in a achondroplastic dwarf: a case report. *AANA J*. 2008;76(6): 435-6
14. Sukanya M, Nilanjan D, Gomber KK. Emergency cesarean section in a patient with achondroplasia: an anesthetic Dilemma. *J Anesth Clin Pharmacology*. 2007;23(3): 315-318
15. Burgoyne LL, Laningham F, Zero JT, Bikhazi GB, Pereiras LA. Unsuccessful lumbar puncture in a paediatric patient with achondroplasia. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35(5): 780-3
16. DeRenzo JS, Vallejo MC, Ramanathan S. Failed regional anesthesia with reduced spinal bupivacain dosage in a parturient with achondroplasia presenting for urgent cesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14(2): 175-8
17. Crawford M, Dutton DA. Spinal anaesthesia for caesarean section in an achondroplastic dwarf. *Anaesthesia*. 1992;47(11):1007
18. Trikha A, Goyal K, Sadera GS, Singh M. Combined spinal epidural anaesthesia for vesicovaginal fistula repair in an achondroplastic dwarf. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30(1): 96-8
19. Morrow MJ, Black IH. Epidural anaesthesia for caesarean section in an achondroplastic dwarf. *Br J Anaesth*. 1998;81(4): 619-21
20. Carstoniu J, Yee I, Halpem S. Epidural anaesthesia for caesarean section in an achondroplastic dwarf. *Can J Anaesth*. 1992;39(7): 708-11 Review.
21. Wardall GJ, Frame WT. Extradural anaesthesia for caesarean section in achondroplasia. *Br J Anaesth*. 1990;64(3): 367-70
22. Brimacombe JR, Caunt JA. Anaesthesia in a gravid achondroplastic dwarf. *Anaesthesia*. 1990;45(2): 132-4
23. Cohen SE. Anesthesia for cesarean section in achondroplastic dwarfs. *Anesthesiology*. 1980;52(3): 264-6
24. Roth S, Nunez R, Schreider BD. Unexplained visual loss after lumbal spinal fusion. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997;9(4): 346-8
25. Ottononello G, Villa G, Moscatelli A, Diana MC, Pavanello M. Noninvasive ventilation in a child affected by achondroplasia respiratory difficulty syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2007; 17(1): 75-9
26. Mogayzel PJ Jr, Carrol JL, Loughlin GM, Hurko O, Francomano CA, Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *J Pediatr*. 1998;133(4): 667-71

27. Sisk EA, Heatley DG, Borowski BJ, Levenson GE, Pauli RM. Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(2): 248-54
28. Stokes DC, Phillips JA, Leonard CO, Dorst JP, Kopitz SE, Trojak JE, Brown DL. Respiratory complications of achondroplasia. *J Pediatr.* 1983;102(4): 534-41
29. Levin DL, Muster AJ, Pachman LM, Wessel HU, Paul MH, Koshaba J. Cor pulmonale secondary to upper airway obstruction. Cardiac catheterization immunologic and psychometric evaluation in nine patients. *Chest.* 1975;68: 166-171
30. Wynn J, King TM, Gambello MJ, Waller DK, Hecht JT. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow up. *Am J Med Genet A.* 2007;143A(21):2502-11
31. Yang SS, Corbett DP, Brough AJ, Heidelberger KP, Bernstein J. Upper cervical myelopathy in achondroplasia. *Am J Clin Pathol.* 1977;68(1): 68-72
32. Ganel A, Israeli A, Horoszowski H. Fatal complication of femoral elongation in an achondroplastic dwarf. A case report. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;(185): 69-71
33. Wieting JM, Krach LE. Spinal cord injury rehabilitation in a paediatric achondroplastic patient: case report. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(1): 106-8.

Last date of modification: June 2011

These guidelines have been prepared by:

Authors

Francesca Oppitz, anaesthesiologist, Treatment Center Vogtareuth, Germany
foppitz@schoen-kliniken.de

Eckhard Speulda, anaesthesiologist, Treatment Center Vogtareuth, Germany
espeulda@schoen-kliniken.de

Peer revision 1

Christiane Goeters, anaesthesiologist, University Hospital Münster, Germany
goeters@uni-muenster.de

Peer revision 2

Robert Roedl, paediatric orthopaedic specialist, University Hospital Münster, Germany
roedlr@ukmuenster.de

Italian Translation

SARNePI Gruppo di Studio sulle Malattie Rare
