

# Bloccanti neuromuscolari in patologie neurologiche con indicazione neurochirurgica

Giovanni Buscema, Annalaura Paratore, Marinella Astuto

Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico – Vittorio Emanuele", Catania  
Servizio di Anestesia e Rianimazione presidio Policlinico "G. Rodolico"

## Introduzione

I bloccanti neuromuscolari sono routinariamente utilizzati nella gestione perioperatoria del paziente sottoposto a procedure neurochirurgiche. L'uso dei bloccanti neuromuscolari facilita l'intubazione tracheale e riduce il rischio di movimenti involontari del paziente, in particolare durante le fasi critiche dell'intervento chirurgico.

In neuroanestesia grazie alla modulazione del livello di tale blocco si riesce ad assicurare l'immobilità del paziente senza compromettere la possibilità di ottenere un rapido recupero e conseguentemente una pronta valutazione neurologica; per ottenere ciò è indispensabile una approfondita conoscenza della fisiologia del SNC, delle sue varianti patologiche e, naturalmente, della giunzione neuromuscolare e della farmacologia dei curari.

## Problematiche neurochirurgiche legate ai curari

La problematica più importante legata all'uso dei curari non depolarizzanti è il fenomeno della curarizzazione residua post-operatoria (PORC, *Post-Operative Residual Curarization*). Tale fenomeno può derivare da una sua incompleta catabolizzazione, causando effetti residui difficili da diagnosticare clinicamente senza un adeguato monitoraggio neuromuscolare. L'uso del monitoraggio neuromuscolare intraoperatorio è fondamentale e rimane l'unico strumento valido al fine di ridurre il fenomeno della PORC <sup>(1)</sup>.

Il blocco neuromuscolare residuo può rendere difficile o impossibile l'ese-

cuzione di un esame neurologico nell'immediato post-operatorio, ritardando la diagnosi di complicanze potenzialmente fatali come un'emorragia intracranica. In pazienti neurolesi, con funzione respiratoria e deglutizione disfunzionali, un blocco muscolare residuo potrebbe compromettere significativamente il quadro clinico e sfociare in un'insufficienza respiratoria post-operatoria con collasso delle vie aeree superiori e inalazione.

Le cause di PORC possono essere diverse e non legate soltanto all'uso del singolo curaro, ma anche alle condizioni patologiche preesistenti come le malattie del motoneurone o della placca motrice.

In questi casi i pazienti possono arrivare al tavolo operatorio per le complicanze legate alla patologia neuromuscolare di base, come ad esempio per disfunzioni vescicali o intestinali <sup>(2)</sup>. Dal punto di vista neurochirurgico questi pazienti possono andare incontro a indicazioni di stabilizzazione o decompressione della colonna a causa della degenerazione della stessa, anche se si discute ancora sulla validità o meno dell'intervento <sup>(3,4)</sup>.

### Sindrome miastenica

Sotto il nome di sindrome miastenica sono raccolte una serie patologie della placca neuromuscolare che includono la *miastenia gravis* (MG), la sindrome di Lambert-Eaton (LE) e le meno comuni sindromi miasteniche congenite. La MG è causata dalla produzione di anticorpi contro recettori dell'acetilcolina sulla placca motrice, che diminuendo il numero di recettori funzionali comportano una risposta anomala ai curari, con aumentata sensibilità ai non depolarizzanti e resistenza ai depolarizzanti.

Per tale motivo lo stesso livello di rilassamento muscolare per un paziente con miastenia richiede una dose da 0,4 a 0,55 volte minore di rocuronio, e in caso di vie aeree difficili l'intubazione a sequenza rapida (RSI, *Rapid Sequence Intubation*) può essere eseguita in modo sicuro con basse dosi di rocuronio (circa 0,5 mg/kg) <sup>(5)</sup>.

Il *management* della curarizzazione in questo tipo di patologia rappresenta una vera e propria sfida a causa della variabile severità della patologia e la conseguente poco prevedibile risposta clinica ai curari <sup>(6)</sup>.

La gestione perioperatoria dei pazienti in trattamento per MG con farmaci

anticolinesterasici rimane controversa. La tendenza è di non far sospendere al paziente la terapia anticolinesterasica per tutto il periodo perioperatorio, anche se questi farmaci potenzialmente possono aumentare il blocco depolarizzante e inibire il blocco non depolarizzante.

Il sugammadex al dosaggio di 2 mg/kg, permette una rapida estubazione alla fine della chirurgia (entro 2 min), non interferisce con l'omeostasi colinergica e la terapia anticolinesterasica non sembra alterare l'efficacia del sugammadex sulla reversione del blocco preservando quindi la funzione muscolare <sup>(7)</sup>. Inoltre, l'uso di sugammadex evita la necessità di ventilazione meccanica post-operatoria, spesso conseguenza dell'utilizzo di farmaci bloccanti neuromuscolari depolarizzanti quali la succinilcolina.

### **Sclerosi Laterale Amiotrofica**

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia degenerativa dei motoneuroni del corno anteriore, con prognosi infausta. I pazienti sono soggetti a rischi perioperatori e, tra questi, le complicanze respiratorie sono le più comuni cause di morte.

La succinilcolina deve essere evitata nei pazienti affetti da SLA a causa della proliferazione eccessiva dei recettori extra-giunzionali per l'acetilcolina. La somministrazione di succinilcolina può quindi causare una massiccia depolarizzazione del muscolo scheletrico, causando iperkaliemia potenzialmente letale. Di contro, questi pazienti sembrano aver sviluppato una sensibilità maggiore ai curari non depolarizzanti <sup>(8)</sup> con rischio di curarizzazione residua post-operatoria e di complicanze respiratorie.

L'associazione di rocuronio e sugammadex può essere utilizzata con successo in questi pazienti per la prevenzione della curarizzazione residua post-operatoria, anche nei più rari e disastrosi casi di atrofia muscolare progressiva <sup>(9)</sup>. Al dosaggio di 0,5-0,43 mg/kg per il rocuronio e di 0,5 mg/kg di sugammadex\* con pieno recupero della funzione muscolare respiratoria entro 3-4 minuti.

---

\* Il dosaggio riportato riflette l'esperienza dell'Autore. Per l'utilizzo di sugammadex riferirsi sempre al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

## Miotonia

Le miotonie sono un gruppo di malattie eterogenee caratterizzate dall'alterazione di specifici canali ionici sulle membrane cellulari (sarcolemma della muscolatura scheletrica e nel sistema del tubulo a T) che causano disturbi nella contrazione muscolare con un ritardato rilassamento della muscolatura scheletrica. Come nel paziente miastenico, la necessità di blocco neuromuscolare deve essere attentamente considerata. L'aumento della morbilità e mortalità perioperatoria nei pazienti con DM può essere correlata a insufficienza respiratoria, ostruzione delle vie aeree superiori associata ad alterazioni della ventilazione con possibile rischio di inalazione correlata al coinvolgimento gastrointestinale. Data la debolezza muscolare associata e la potenziale esacerbazione della miotonia, la scelta di un bloccante neuromuscolare può avere un impatto significativo sul decorso perioperatorio. La somministrazione della succinilcolina ha più volte dimostrato di provocare una grave rigidità muscolare generalizzata (spasmo del massetere, opistotono, e postura da decerebrazione), rendendo l'intubazione e la ventilazione difficile se non addirittura impossibile <sup>(10)</sup>. Per quanto riguarda i curari non depolarizzanti, i pazienti affetti da miotonia manifesterebbero una sensibilità esagerata a tale blocco, soprattutto negli stadi avanzati della patologia a causa di un'importante perdita di massa muscolare, e per questa ragione necessitano di continui aggiustamenti delle dosi standard su guida del monitoraggio neuromuscolare. Nel paziente con miotonia, la necessità di blocco neuromuscolare deve essere attentamente valutata prendendo in considerazione possibili alternative. Quando necessario, l'agente non depolarizzante deve essere titolato con giudizio e la funzione dei muscoli respiratori post-operatoria deve essere attentamente valutata prima dell'estubazione. In generale nei pazienti con miotonia, quando possibile, si dovrebbero utilizzare miolorassanti non depolarizzanti a breve durata d'azione come il rocuronio. Anche l'uso di anticolinesterasici è sconsigliato, in quanto può determinare un'esacerbazione della sintomatologia della miotonia <sup>(11)</sup>. Con l'introduzione del sugammadex potrebbero essere utilizzati agenti non depolarizzanti a breve durata d'azione come il rocuronio con la sicurezza di un *reversal* rapido, efficace e senza rischi di curarizzazione residua. Dato il suo nuovo meccanismo d'azione, sugammadex fornisce un

mezzo sicuro per invertire il blocco neuromuscolare senza esacerbare la miotonia. Il suo meccanismo di azione permette, alla dose di 4mg/kg la completa inversione del blocco neuromuscolare e una estubazione precoce <sup>(12)</sup>.

### Sindrome di Guillan-Barrè

La sindrome di Guillan-Barrè è una polineuropatia demielinizzante infiammatoria acuta caratterizzata da debolezza muscolare, areflessia e paralisi ascendente. La debolezza muscolare faringea e dei muscoli respiratori può comportare un'inabilità alla protezione delle vie aeree e una certa difficoltà nella ventilazione. Anche in questa polineuropatia l'uso della succinilcolina nel *management* delle vie aeree è da proscrivere poiché la sua somministrazione può provocare severa iperkaliemia data dalla *up-regulation* dei recettori extragiunzionali immaturi dell'acetilcolina <sup>(13)</sup>. Per quanto riguarda i curari non depolarizzanti, dovrebbero essere evitati il mivacurio e l'atracurio, in quanto il rilascio di istamina che comportano determina spesso l'insorgenza di una rilevante disfunzione autonoma <sup>(14)</sup>. In questo scenario la scelta di un miorilassante come il rocuronio e il suo *reversal*, sugammadex, permette di avere un altissimo profilo di sicurezza sia per la gestione delle vie aeree, sia per l'equilibrio idroelettrolitico di questi pazienti <sup>(15)</sup>.

### Conclusioni

I pazienti con patologie neurologiche possono giungere al tavolo operatorio con svariate indicazioni che spaziano dalla chirurgia toracica <sup>(16)</sup>, addominale <sup>(17)</sup> a quella neurochirurgica, in caso di evoluzione degenerativa spinale al fine della stabilizzazione della colonna <sup>(18)</sup> o più specificatamente del tratto cervicale <sup>(19)</sup>. In ogni caso il *management* della curarizzazione rappresenta una vera e propria sfida per l'anestesista sia per il rischio di curarizzazione residua, sia per eventuali iperkaliemie, rabdomiolisi e ipertermia maligna da errata scelta del bloccante neuromuscolare come in caso di utilizzo della succinilcolina <sup>(20)</sup>. L'accoppiata rocuronio-sugammadex si propone come scelta appropriata e sicura per la gestione della curarizzazione in pazienti con malattie neurologiche, anche in caso di difficoltà di gestione delle vie aeree grazie alla sicurezza ed efficacia di un *reversal* quale il sugammadex.

## Bibliografia

- 1 Cappellini I, Picciafuochi F, Ostento D, Danti G, De Gaudio AR, Adembris C. . Recovery of muscle function after deep neuromuscular block by means of diaphragm ultrasonography and adductor of pollicis acceleromyography with comparison of neostigmine vs. sugammadex as reversal drugs: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):135.
- 2 Tan LA, Kasliwal MK, Muth CC, Stefoski D, Traynelis VC. Is cervical decompression beneficial in patients with coexistent cervical stenosis and multiple sclerosis? *J Clin Neurosci*. 2014;21(12):2189-93.
- 3 Puvanesarajah V, Jain A, Qureshi R, Carstensen SE, Tyger R, Hassanzadeh H. Elective Thoracolumbar Spine Fusion Surgery in Patients with Parkinson Disease. *World Neurosurg*. 2016;96:267-271.
- 4 Epstein NE, Gottesman M. Few patients with neurodegenerative disorders require spinal surgery. *Surg Neurol Int*. 2014;5(Suppl 3): S81-7.
- 5 Postevka E. Anesthetic implications of myasthenia gravis: a case report. *AANA J*. 2013;81(5):386-8.
- 6 Levitan R. Safety of succinylcholine in myasthenia gravis. *Ann Emerg Med*. 2005;45(2):225-6.
- 7 Soyoral L, Goktas U, Cegin MB, Baydi V. Successful use of sugammadex for caesarean section in a patient with myasthenia gravis, *Braz J Anesthesiol*. 2017;67(2):221-222.
- 8 Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Médicis É, Warriner B, Jones PM, Chaput A, Pouliot JF, Galarneau A. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2015;121(2):366-72.
- 9 Yoo JH1, Kim SI, Park SY, Jun MR, Kim YE, Kim HJ. Use of sugammadex in a patient with progressive muscular atrophy and in a patient with amyotrophic lateral sclerosis: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96 (23): e7098.
- 10 Veysckemans F, Scholtes JL. Myotonic dystrophies, type 1 and 2: anesthetic care. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(9):794-803.
- 11 Bandschapp O, Iaizzo PA. Pathophysiological and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralysis. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(9):824-33.
- 12 Tobias JD. Current evidence for the use of sugammadex in children. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(2):118-125.
- 13 Raja W, Waheed S. Cardiac arrest after succinylcholine administration in a patient recovering from Guillain-Barré syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(10):778.
- 14 Pritchard J. Guillain-Barré syndrome. *Clin Med (Lond)*. 2010;10(4):399-401.
- 15 Tezcan B, Böllükbaşı D, Kazancı D, Turan S, Suer Kaya G, Özgök A. The Use of Sugammadex in a Patient With Guillain-Barre Syndrome: A Case Report. *A A Case Rep*. 2017;8(8):200-202.
- 16 Mota S, Germanova L, Cortesão J, Paiva T. Management in a Duchenne Muscle Dystrophy Patient for Treatment of Recurrent Pneumothorax. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc*. 2017;24(3-4):200.
- 17 Hilbert JE, Barohn RJ, Clemens PR, Luebke EA, Martens WB, McDermott MP, Parkhill AL, Tawil R, Thornton CA, Moxley RT 3rd; National Registry Scientific Advisory Committee/Investigators. High frequency of gastrointestinal manifestations in myotonic dystrophy type 1 and type 2. *Neurology*. 2017;89(13): 1348-1354.
- 18 Schilling L, Forst R, Forst J, Fujak A. Orthopaedic Disorders in Myotonic Dystrophy Type 1: descriptive clinical study of 21 patient. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:338.
- 19 Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(1):320.
- 20 Katz JA, Murphy GS. Anesthetic consideration for neuromuscular diseases. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(3):435-440.