

Management anestesiológico nella chirurgia tiroidea e paratiroidea con monitoraggio intraoperatorio (IONM) del nervo laringeo ricorrente

Marco Cascella¹, Rosanna Accardo¹, Francesca Bifulco¹, Barbara Di Caprio¹, Domenico Carbone², Marika Aprea³, Sabrina Bimonte¹, Arturo Cuomo¹

¹ Dipartimento di supporto ai percorsi oncologici Attività Cliniche e Area Critica, UOC Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica. Istituto Nazionale Tumori, IRCCS Fondazione "G. Pascale". Napoli

² UOC Anestesia e Rianimazione, Presidio ospedaliero Nocera Inferiore-Pagani, ASL Salerno

³ Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Università Vanvitelli di Napoli

Introduzione

Il nervo laringeo inferiore, o ricorrente (NLR), è un ramo del nervo vago che innerva tutti i muscoli intrinseci della laringe, fatta eccezione per i muscoli cricotiroidei che ricevono innervazione dal nervo laringeo superiore (NLS). Le cause più frequenti di danno a carico di uno o entrambi i rami del nervo sono secondarie a lesioni accidentali nel corso di chirurgia tiroidea/paratiroidea o di chirurgia toracica. Entrambi i nervi, infatti, contraggono intimi rapporti con numerose strutture presenti nel collo e nel torace.

Clinicamente, il danno nervoso si traduce in quadri clinici di diversa gravità, a seconda della branca lesionata. Lesioni isolate del NLS esitano, nella maggior parte dei casi, in quadri clinici con sintomi sfumati dovuti a una ridotta tensione della corda vocale interessata dalla paralisi, con conseguente difficoltà nella modulazione della voce sui toni acuti. Può essere presente anche una ridotta sensibilità dell'emilaringe coinvolta con una modesta difficoltà nella deglutizione di liquidi.

Di contro, lesioni del NLR hanno un importante significato clinico, in quanto la paralisi del NLR (paralisi ricorrentiale) si manifesta con la fissità della corda vocale del lato coinvolto. Il sintomo più rilevante è la disfonia che è

di entità maggiore quanto più la corda vocale interessata è atrofica, flaccida e lontana dalla linea mediana. In alcuni casi sono presenti anche disturbi della deglutizione con occasionale inalazione di liquidi ed episodi di tosse durante l'alimentazione. Nonostante la gravità delle lesioni, tuttavia, la maggior parte dei danni al NLR sono di tipo transitorio. Di diverso significato clinico è la paralisi bilaterale delle corde vocali: una grave condizione clinica, che si manifesta con afonia, ostruzione respiratoria e difficoltà nella deglutizione.

L'incidenza delle lesioni del NLR in seguito a chirurgia tiroidea varia da un improbabile 0%, riportato in vecchi studi ⁽¹⁾, all'8% ⁽²⁾, mentre le lesioni del NLS sono piuttosto frequenti (circa 10%), anche se spesso sottovalutate e quindi sottostimate ⁽³⁾. La prevalenza di lesioni al NLR aumenta sensibilmente in caso di reintervento tiroideo ⁽⁴⁾. In ambito italiano, uno studio multicentrico ha riportato dopo tiroidectomia totale il 3.7% di monoplegie (2.4% transitorie e 1.3% definitive) e lo 0.6% di diplegie, di cui la metà trattate con tracheotomia ⁽⁵⁾. Dallo stesso studio è emerso che lesioni permanenti del NLR si sono verificate nel 2% dei pazienti, nonostante il chirurgo avesse tecnicamente scoperto il nervo, seguendolo con cura fino al suo ingresso sotto il muscolo costrittore della faringe, cioè senza rilevare alcun problema intraoperatorio indicativo di un danno alla sua integrità anatomica ⁽⁵⁾. I risvolti medico-legali sono notevoli, in quanto oltre la metà delle richieste di risarcimento successive ad interventi di chirurgia tiroidea riguardano lesioni del NLR ⁽⁶⁾. Con l'intento di ridurre le lesioni nervose durante la dissezione chirurgica, dopo pionieristici tentativi ^(7,8), da oltre vent'anni è stata introdotta, e sempre più diffusamente utilizzata, la metodica del monitoraggio nervoso intraoperatorio (IONM) del NLR, per interventi di chirurgia tiroidea ⁽⁹⁾ e paratiroidea ⁽¹⁰⁾.

Più recentemente, in accordo con l'evoluzione avvenuta nel campo dell'IONM, è stato introdotto il monitoraggio nervoso continuo del nervo vago (CIONM) ⁽¹¹⁾, che offre la possibilità di registrare anche piccole ed iniziali variazioni della trasmissione nervosa, indicative di possibile sofferenza nervosa. In termini riduttivi, variazioni del segnale nervoso permettono di modificare, durante la dissezione, le manovre chirurgiche che possono

essere potenzialmente responsabili del danno nervoso. Sebbene l'identificazione visiva del nervo risulti per molti chirurghi la tecnica preferita per evitare danni nervosi, è descritta la possibilità di danni nervosi in assenza di lesioni macroscopicamente visibili, ma secondarie a manipolazione chirurgica, e quindi ad edema e paralisi del NLR. Queste lesioni si traducono soprattutto in danni nervosi di tipo transitorio, ma possono esitare anche in danni permanenti. Studi recenti dimostrano che con l'uso del monitoraggio neuromuscolare si ottiene una ridotta incidenza di paralisi transitorie del NLR, rispetto alla sola identificazione visiva ⁽¹²⁾. Date queste premesse, è evidente la necessità di dover adottare protocolli anestesiológicos e chirurgici finalizzati ad ottimizzare l'applicazione della tecnica di monitoraggio elettrofisiologico intraoperatorio ⁽¹³⁾.

Protocollo operativo

Fase preoperatoria

- Anamnesi "generale"
- Accertamento di eutiroidismo clinico [Per approfondimenti vedi *"Protocollo anestesiológico nella chirurgia della tiroide"* ⁽¹⁴⁾]
- Valutazione esami strumentali (RX torace, eventuale TC torace)
- Esame obiettivo: riconoscimento di eventuali fattori ostruttivi respiratori e di difficoltà per l'IOT
- Laringoscopia: valutazione della funzionalità delle corde vocali

Fase chirurgica

- Profilassi PONV: desametasone 4 mg ev
- Premedicazione: midazolam 0.02-0.04 mg/kg, solo se pz <65 anni ⁽¹⁵⁾; fentanil 1 mcg/kg
- Induzione dell'anestesia: propofol 2 mg/kg in associazione con fentanil in boli diffratti per un totale di 1.5 mcg/kg
- Curarizzazione: rocuronio bromuro 0.4 mg/kg (NB: durante l'intervento non sono previste ulteriori dosi del bloccante neuromuscolare. Un'azione residua del curaro può avere un notevole effetto sull'IONM) ⁽¹⁶⁾
- Intubazione con tubo OT dedicato per l'IONM (Fig.1)

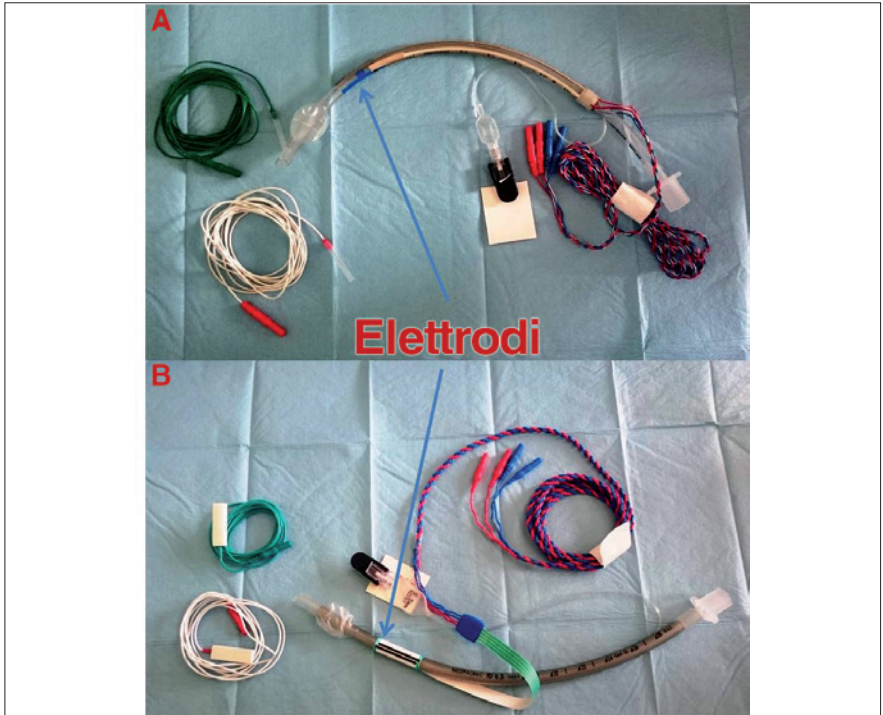


Fig. 1 - Il tubo endotracheale che viene utilizzato per l'IONM è dotato di elettrodi inseriti nello spessore delle pareti o applicati esternamente. Un diametro esterno maggiore tende a favorire un contatto ottimale con le corde vocali e quindi una migliore trasmissione dello stimolo. Gli elettrodi sono posizionati in corrispondenza dell'estremità distale del tubo, a monte della cuffia. I tubi possono essere non rinforzati (A) o dotati di una spirale di rinforzo (B).

Key message: 1) Il fissaggio del tubo è in genere centrale (Fig. 2)
2) Evitare l'uso di lubrificanti per l'inserimento e aspirare eventuali secrezioni presenti in quanto potrebbero alterare il segnale EMG

- Controllo posizionamento del tubo OT con segnale IONM (sono a volte necessarie piccole rotazioni orarie o antiorarie per ottimizzare la trasmissione del segnale)
- Mantenimento anestesia: sevoflurano o desflurano con una MAC indicizzata per età e peso tra 1.0 e 1.2, in O₂ 40% (miscelato in aria):



Fig. 2 - Posizionamento centrale del tubo dedicato e posizionamento elettrodi cutanei.

Razionale di un valore di MAC indicizzata superiore a 1.0 ⁽¹⁷⁾

- Un piano di narcosi più profondo consente di ovviare al ridotto uso del curaro senza alterare il segnale IONM
- Remifentanil 0.2-0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Posizionamento del paziente (estensione del collo/*thyroid bag*) e protezione degli occhi con pomata antibiotica e battuffoli (o garza) umidificati
- Nuovo controllo posizionamento del tubo OT con segnale IONM
- Monitoraggi standard dell'anestesia (ECG, SpO_2 , NIBP, HR, EtCO_2 , Et gas anestetici, spirometria) e monitoraggio neuromuscolare con TOF:

Razionale dell'uso del TOF in abbinamento all'IONM del NLR:

- Consente di avere dati sul blocco neuromuscolare per l'IOT
- Valida il dato IONM per il recupero della curarizzazione
- Durante l'intervento guida l'uso dell'antagonista in caso di ritardato recupero del blocco
- Guida l'interpretazione delle cause di LOS (vedi Algoritmo Fig. 3)

- Dopo le manovre di posizionamento e i tempi di preparazione chirurgica, sarà opportuno valutare, tramite combinazione dei dati forniti dal TOF e dall'IONM del NLR, se è avvenuto il recupero completo del blocco neuromuscolare. In caso contrario (TOF < 0.9) si procederà alla somministrazione dell'antagonista (sugammadex 2 mg/Kg) ^(18,19).

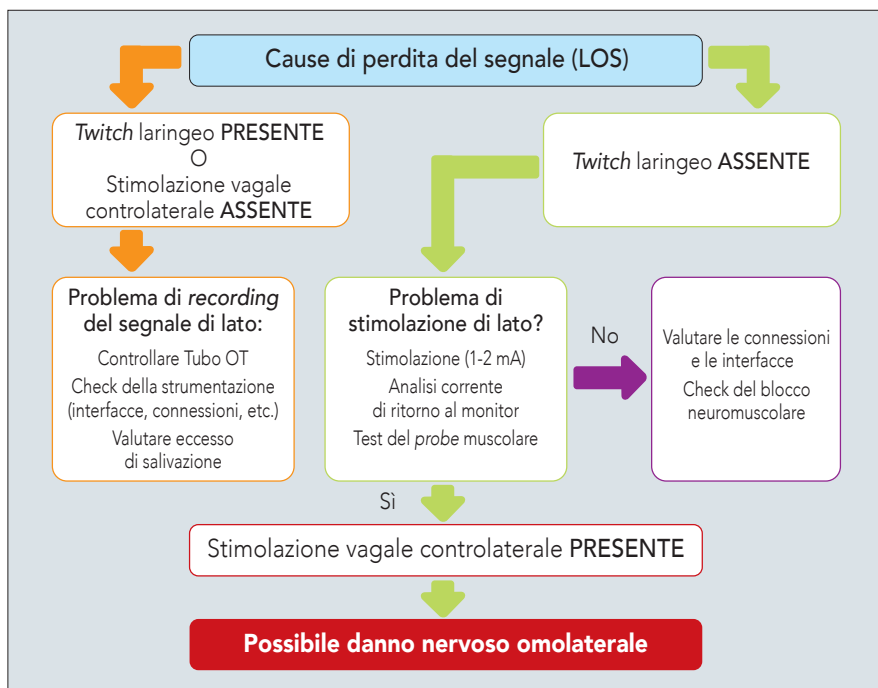


Fig. 3 - Algoritmo per la corretta interpretazione della perdita del segnale (LOS) (modificato da Ref. 13).

Key message: *Durante l'intervento è fondamentale una continua collaborazione con l'equipe chirurgica per il set-up del device, la corretta interpretazione del segnale, l'analisi delle onde, e soprattutto per l'analisi e la gestione delle perdite del segnale (LOS) (vedi Algoritmo ad hoc Fig. 3)*

Anesthesia emergency

- Estubazione
- Pain control (paracetamolo 1 g, 30 min prima della fine dell'intervento)

Key message: *Lo stimolo del vago e del laringeo non comporta danni nervosi e non crea alterazioni emodinamiche (anche nei bambini)*

Fase post-operatoria

- Il paziente deve essere osservato per almeno 30 minuti in sala risveglio prima di tornare in reparto, per individuare immediatamente eventuali difficoltà respiratorie (dispnea, stridore laringeo)
- Valutazione di ulteriori *anesthesia adverse effects*
- Laringoscopia: documentazione della integrità funzionale delle corde vocali (in seconda giornata o successivamente a discrezione del chirurgo)

Conclusioni

Il monitoraggio intraoperatorio del NLR può comportare una significativa riduzione delle lesioni nervose in corso di chirurgia tiroidea e paratiroidea. Tuttavia, per l'ottimizzazione della tecnica è necessario che si realizzi una stretta collaborazione tra anestesisti e chirurghi, sia in fase di *set-up* del *device* che durante l'intervento. Inoltre, è opportuno far riferimento alla farmacodinamica/cinetica dei bloccanti neuromuscolari e dei meccanismi dell'antagonismo, in quanto un dosaggio inappropriato di curaro, o un suo (erroneo) ripetuto dosaggio, o semplicemente un ritardo nella *clearance*, possono pericolosamente inficiare il risultato della tecnica. Da qui nasce la necessità di abbinare all'IONM un monitoraggio neuromuscolare tipo TOF, in modo da poter prontamente riconoscere, ed antagonizzare, un eventuale residuo di bloccante neuromuscolare.

Bibliografia

- 1 Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery*. 1998;123(1):2-7.
- 2 Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. *Arch Surg*. 2000;135(2):204-7.
- 3 Eckley CA, Sataloff RT, Hawshaw M, Spiegel JR, Mandel S. Voice range in superior laryngeal nerve paresis and paralysis. *J Voice*. 1998;12(3):340-8.
- 4 Barczyński M, Konturek A, Pragac K, Papier A, Stopa M, Nowak W. Intraoperative Nerve Monitoring Can Reduce Prevalence of Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Reoperations: Results of a Retrospective Cohort Study. *World J Surg*. 2014;38(3):599-606.
- 5 Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR, Pezzullo L. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14.934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*. 2004;28(3):271-6.
- 6 Abadin SS, Kaplan EL, Angelos P. Malpractice litigation after thyroid surgery: the role of recurrent laryngeal nerve injuries, 1989-2009. *Surgery*. 2010;148(4):718-22; discussion 722-3.
- 7 Hvidegaard T, Vase P, Dalsgaard SC, Jørgensen K. Endolaryngeal devices for perioperative identification and functional testing of the recurrent nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1984;92(3):292-4.
- 8 Sheed DP, Burget GC. Identification of the recurrent laryngeal nerve. *Arch Surg*. 1966;92(6):861-4.
- 9 Echeverri A, Flexon PB. Electrophysiologic nerve stimulation for identifying the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: review of 70 consecutive thyroid surgeries. *Am Surg*. 1998;64(4):328-33.
- 10 Ghani U, Assad S, Assad S. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus*. 2016;8(11):e880.
- 11 Schneider R, Randolph GW, Barczynski M, Dionigi G, Wu CW, Chiang FY, Machens A, Kamani D, Dralle H. Continuous intraoperative neural monitoring of the recurrent nerves in thyroid surgery: a quantum leap in technology. *Gland Surg*. 2016;5(6):607-616.
- 12 Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg*. 2009;96:240-6.
- 13 Randolph GW, Dralle H; International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullh H, Barczynski M, Bellantone R, Brauckhoff M, Carnaille B, Cherenko S, Chiang FY, Dionigi G, Finck C, Hartl D, Kamani D, Lorenz K, Miccolli P, Mihai R, Miyauchi A, Orloff L, Perrier N, Poveda MD, Romanchishen A, Serpell J, Sitges-Serra A, Sloan T, Van Slycke S, Snyder S, Takami H, Volpi E, Woodson G. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2011;121 Suppl 1:S1-16.
- 14 Columbo G, Frasso G. Protocollo anestesilogico nella chirurgia della tiroide. In: AA VV. Protocolli di anestesia: l'impiego di sugammadex. Vol. 3, pp. 32-34. Roma: CIC Edizioni Internazionali, 2015.
- 15 Cascella M. Anesthesia awareness. Can midazolam attenuate or prevent memory consolidation on intraoperative awakening during general anesthesia without increasing the risk of postoperative delirium? *Korean J Anesthesiol*. 2015;68(2):200-2.
- 16 Chu KS, Tsai CJ, Lu IC, Tseng KY, Chau SW, Wu CW, Lee KW, Kuo WR, Chiang FY. Influence of nondepolarizing muscle relaxants on intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;39(4):397-402.
- 17 Cascella M, Schiavone V, Muzio MR, Cuomo A. Consciousness fluctuation during general anesthesia: a theoretical approach to anesthesia awareness and memory modulation. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(8):1351-9.
- 18 Lu IC, Wu CW, Chang PY, Chen HY, Tseng KY, Randolph GW, Cheng KI, Chiang FY. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope*. 2016;126(4):1014-9.
- 19 Carron M, Zaranonello F, Tellaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2016;35:1-12.