

## Raccomandazioni per l'anestesia

### Leucodistrofia metacromatica

**Nome della Malattia:** Leucodistrofia metacromatica

**ICD 10:** E75.25

**Sinonimi:** MLD

**Informazione:** La leucodistrofia metacromatica (MLD) è una malattia lisosomiale autosomica recessiva causata da una mutazione genetica che determina una ridotta produzione dell'enzima arilsolfatasi A (ASA). Questa carenza provoca l'accumulo di solfati nei depositi lisosomiali nel sistema nervoso centrale e periferico, con conseguente demielinizzazione.

È una malattia rara che colpisce 1-4 persone su 100.000. Esistono 3 sottotipi clinici, in base all'età di insorgenza dei primi sintomi: forma infantile tardiva, forma giovanile e forma adulta. La forma infantile tardiva si manifesta prima dei 30 mesi di età, con regressione psicomotoria che porta ad atassia e areflessia. La neuropatia periferica può essere il sintomo iniziale, prima della progressione centrale. Con il progredire della malattia, si manifestano disfagia, sbavamento e necessità di gastrostomia per l'alimentazione. Sono comuni spasmi dolorosi e convulsioni e la morte sopraggiunge entro pochi anni. I sintomi iniziali della MLD ad esordio nell'età adulta includono perdita di memoria e instabilità emotiva con una progressione più lenta verso i deficit neurologici osservati nelle forme giovanili. I sintomi non neurologici derivano dall'accumulo di solfati negli organi viscerali. Ciò può portare a problemi alla cistifellea come calcoli biliari e colecistite. Altri organi colpiti includono fegato, reni, pancreas e intestino.

La diagnosi di MLD è determinata dalla progressione della disfunzione neurologica, da alterazioni diffuse della sostanza bianca alla risonanza magnetica, da deficit dell'enzima ASA nei leucociti, da un'elevata escrezione urinaria di solfati e dall'analisi delle mutazioni.

Attualmente non esistono opzioni terapeutiche curative per i pazienti sintomatici affetti da MLD. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche è stato testato, ma i risultati non sono stati conclusivi. La terapia genica è approvata per l'uso nei bambini presintomatici o affetti da forme molto lievi di MLD nella forma infantile tardiva o giovanile precoce.



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](http://www.orpha.net)

---

### **Chirurgia tipica**

---

Sedazione per risonanza magnetica, gastrostomia, riparazione di ernia gastroesofagea, drenaggio di ascessi, endoscopia, posizionamento e rimozione di catetere venoso centrale, tracheotomia, cambio di tracheotomia / cambio di stoma.

---

### **Tipo di anestesia**

---

Non esistono raccomandazioni definitive né per l'anestesia generale né per quella regionale.

Esiste una controindicazione relativa all'anestesia regionale a causa della MLD che causa scoliosi e spasticità marcata. Tuttavia, esistono casi documentati di successo dell'anestesia epidurale lombare.

La sedazione è la forma più comune di anestesia per la risonanza magnetica (per valutare la progressione della malattia) e nella maggior parte dei casi non richiede alcun intervento sulle vie aeree. Il propofol e il tiopentale possono essere utilizzati in modo sicuro.

La succinilcolina è da evitare in quanto può comportare il rischio di iperkaliemia e rabdomiolisi.

L'anestesia per inalazione, endovenosa e endovenosa totale sono state tutte utilizzate in modo sicuro.

È possibile utilizzare il protossido di azoto.

---

### **Esami preoperatori**

---

Monitoraggio dei test di funzionalità epatica, poiché i pazienti affetti da MLD sono spesso sottoposti a terapia con più farmaci anticonvulsivanti.

L'ottimizzazione della terapia farmacologica e la somministrazione di farmaci anticonvulsivanti nel periodo perioperatorio potrebbero richiedere il contributo di un neurologo.

Potrebbe essere necessario raggiungere livelli terapeutici dei farmaci anticonvulsivanti.

---

### **Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree**

---

I pazienti affetti da MLD sono noti per soffrire di reflusso gastroesofageo, secrezioni abbondanti, difficoltà di deglutizione e coinvolgimento bulbare con scarso controllo dei muscoli faringei. Ciò crea un elevato rischio di aspirazione e si raccomanda un'induzione in sequenza rapida (RSI) con cricoide. Si raccomanda vivamente l'uso di un inibitore della pompa protonica o di un antagonista del recettore H2 e di una premedicazione antisialogena (come il glicopirrolato).

Le maschere laringee sono state utilizzate in pazienti con reflusso controllato. Sia i tubi endotracheali con cuffia che quelli senza cuffia sono documentati in pazienti che richiedono una RSI.

---

### **Accorgimenti particolari riguardo la trasfusione di sangue**

---

Non segnalato. Alcuni anticonvulsivanti possono causare pancitopenia, pertanto è consigliabile controllare l'emocromo completo del paziente prima dell'anestesia.

---

### **Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti**

---

Gravi disturbi convulsivi che richiedono anticonvulsivanti possono causare alterazioni della funzionalità epatica e della coagulazione. Pertanto, il monitoraggio della funzionalità epatica e della coagulazione può essere valutato prima dell'intervento, se clinicamente indicato.

---

### **Accorgimenti particolari per il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione**

---

La malnutrizione e la spasticità influiscono sul posizionamento dei pazienti affetti da MLD sul tavolo operatorio. È necessario prestare attenzione a proteggere le prominente ossee per prevenire la necrosi da pressione. Le fratture iatrogene dovute al posizionamento devono essere evitate il più possibile.

---

### **Interazioni tra malattia e farmaci per l'anestesia**

---

Come menzionato sopra, prestare attenzione ai pazienti in terapia con farmaci anticonvulsivanti e garantire la continuazione di tali farmaci nel periodo perioperatorio. Nessuna interazione documentata con farmaci sedativi anestetici è stata riscontrata nella revisione della letteratura o nei pazienti con MLD anestetizzati nella nostra unità. Si noti che è opportuno evitare l'uso di succinilcolina a causa del rischio teorico di iperkaliemia.

---

### **Procedura anestesiológica**

---

Si raccomanda vivamente la somministrazione preoperatoria di glicopirrolato (per la gestione delle secrezioni) e di un farmaco antireflusso appropriato (come ranitidina o omeprazolo).

Sebbene non vi siano prove documentate della necessità di evitare la succinilcolina, non sono stati segnalati casi di suo utilizzo nella MLD. Ciò è dovuto al rischio teorico di arresto cardiaco iperkaliemico dovuto ai recettori dell'acetilcolina extra-giunzionali, come si osserva in molte malattie motorie neurologiche. Nei pazienti immobili con spasticità marcata, esiste il rischio che la fascicolazione causi fratture ossee iatrogene e, pertanto, dovrebbe essere evitata. L'immobilità aumenta anche il rischio di rhabdomiolisi.

Opiacei, propofol, tiopentale, sevoflurano, isoflurano e anestetici locali sono stati utilizzati senza complicazioni.

Gli agenti neuromuscolari non depolarizzanti (atracurio, vecuronio e rocuronio si sono dimostrati efficaci) possono essere utilizzati in modo sicuro in questi pazienti.

La ketamina e l'enflurano devono essere evitati a causa della loro capacità di abbassare la soglia convulsiva.

L'induzione per inalazione, l'induzione endovenosa e l'anestesia endovenosa totale sono tutte accettabili.

L'antagonismo del blocco neuromuscolare con neostigmina è appropriato e documentato.

Si prega di notare che le dosi intraoperatorie di agenti anestetici endovenosi e miorellassanti potrebbero dover essere aumentate a causa dell'aumento dell'attività degli enzimi epatici osservato nei pazienti sottoposti a terapia anticonvulsivante.

---

### **Monitoraggio particolare o supplementare**

---

Si raccomanda il monitoraggio del blocco neuromuscolare.

Monitorare la temperatura corporea per evitare brividi e aumento del fabbisogno di ossigeno. Si consiglia l'uso di dispositivi di riscaldamento.

---

### **Possibili complicanze**

---

Potenziabili complicanze della sedazione: ipossia, vomito, bradicardia, altre aritmie gravi, convulsioni.

Complicanze documentate dopo l'estubazione: ipotermia post-operatoria, polmonite da aspirazione, broncospasmo.

---

### **Assistenza postoperatoria**

---

Dopo l'intervento chirurgico sarà spesso necessario un ricovero in terapia intensiva, poiché i pazienti affetti da MLD richiedono frequenti aspirazioni e riposizionamenti per evitare complicanze respiratorie post-operatorie. Si consiglia di prendere in considerazione la fisioterapia toracica dopo l'intervento. Si raccomanda il monitoraggio post-operatorio con pulsossimetria a causa del rischio di aspirazione/infezione toracica post-operatoria.

Casi documentati suggeriscono che l'uso di tecniche regionali per l'analgesia post-operatoria contribuisce a ridurre l'uso di oppiacei per via parenterale.

Il recupero post-sedazione non richiede cure post-operatorie specifiche aggiuntive. Si consiglia una gestione accurata delle secrezioni.

---

### **Problemi acuti dovuti alla malattia e l'effetto su anestesia e risveglio**

---

Aumento del rischio di ipotermia post-operatoria, spasmi, convulsioni e ipossia, come documentato sopra. Molti pazienti assumono farmaci anticonvulsivanti e altri farmaci cronici, che richiedono una gestione durante il periodo perioperatorio.

### **Anestesia ambulatoriale**

---

La sedazione per la risonanza magnetica è la procedura più comune eseguita per la MLD per valutare la progressione della malattia. Per i bambini di età inferiore ai 3 anni, si consiglia il tiopentale. Ai bambini di età superiore ai 3 anni possono essere somministrati boli di propofol. Spesso non è necessario l'ossigeno o un intervento sulle vie aeree.

### **Anestesia ostetrica**

---

La MLD si manifesta spesso nella fase infantile o giovanile della vita con un rapido decorso di deterioramento. Sebbene esista una versione adulta della MLD, non sono stati segnalati casi di gravidanza in pazienti affette da MLD.

## Bibliografia e internet links

1. Aicardi. The Inherited Leukodystrophies: A Clinical Overview. *J Inher Metab Dis* 1993;16: 733–743
2. Bascou, Marcos, Quintero, Roosen-Marcos, Clados, Poe, Escolar. General anaesthesia safety in progressive leukodystrophies: A retrospective study of patients with Krabbe disease and metachromatic leukodystrophy. *Paediatr Anaesth* 2019; 29:1053–1059
3. Birkholz, Irouschek, Knorr, Schmidt. Alternative anaesthetic management of a child with spastic quadriplegia due to metachromatic leukodystrophy using total intravenous anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2009;19:541–553
4. Borges, da Costa, Carneiro, Lourenco. Metachromatic Leukodystrophy: pediatric presentation and the challenges of early diagnosis. *Rev Assoc Med Bras* 2020;66,10:1344–1350
5. Gemma, Dedola, Ruggieri, Albertin, Bergonzi, Poli. Sedation in paediatric patients affected by metachromatic leukodystrophy. *Eur J Anaesth* 2006;23:163
6. Gupta, Mahajan, Mehta, Dhulked. Anaesthetic Implications in a Case of Metabolic Leukodystrophy. *Rev Col Anest* 2010;38,2:234–239
7. Hernandez-Palazon. Anaesthetic management in children with metachromatic leukodystrophy. *Paediatr Anaesth* 2003;13:733–734
8. Mattioli, Gemma, Baldoli, Sessa, Albertin and Beretta. Sedation for children with metachromatic leukodystrophy undergoing MRI. *Paediatr Anaesth* 2007;17:64–69
9. Tobias. Anaesthetic considerations for the child with leukodystrophy. *Can J Anaesth* 1992;39,4:394–397
10. van Rappard, Boelens, Wolf. Metachromatic leukodystrophy: Disease spectrum and approaches for treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2015;29:261–273.

---

**Data dell'ultima modifica:**                      **Giugno 2022**

### **Autore/ Autori**

---

**Shivan Kanani**, Anaesthetic Registrar, Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom  
shivankanani@nhs.net

**Divya Raviraj**, Locum Consultant Anaesthetist, Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom  
divya.raviraj@nhs.net

**Divulgazione/Informativa** Gli autori non hanno interessi finanziari o altri interessi concorrenti da divulgare. Questa raccomandazione non è stata finanziata.

### **Revisori**

---

**Wolfgang Köhler**, Neurologist, University of Leipzig Medical Center, Leukodystrophy Clinic, Leipzig, Germany  
[wolfgang.koehler@medizin.uni-leipzig.de](mailto:wolfgang.koehler@medizin.uni-leipzig.de)

**Nicole I. Wolf**, Child Neurologist, Department of Child Neurology, Center for Childhood White Matter Diseases, Emma Children's Hospital, Amsterdam, The Netherlands

**Divulgazione/Informativa** I revisori non hanno interessi finanziari o altri interessi concorrenti da dichiarare.

*Si prega di notare che questa raccomandazione non è stata esaminata da un anestesista e da un esperto di malattie, ma da due esperti di malattie.*

### **Traduzione (EN-IT)**

**Karl Matteo Meggiolaro**, Anaesthesiologist, Department of Anaesthesiology, Philipps-Universität Marburg, Hessen, Germany

**Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi:** Il traduttore dichiara assenza di conflitti di interesse di tipo finanziario o altro.

---