

# Colecistectomia videolaparoscopica in paziente affetta da colelitiasi in distrofia miotonica di Steinert



Ann. Ital. Chir., LXXI, 1, 2000

A. Nardone, C. Marradi, G.A.M. Tiberio\*,  
P. Spinnler, G. Meola\*\*, G. Giurati\*\*\*,  
M. Croci\*\*\*, G. Tiberio

Università degli Studi di Milano, Ospedale Maggiore  
IRCCS

Istituto di Chirurgia d'Urgenza

Direttore: Prof. G. Tiberio

\* Università degli Studi di Brescia

Cattedra di Chirurgia Generale

Direttore: Prof. S.M. Giulini

\*\* Università degli Studi di Milano

Ospedale San Donato

Clinica Neurologica

Direttore: Prof. G. Meola

\*\*\* Università degli Studi di Milano, Ospedale Maggiore  
IRCCS

Istituto di Anestesia e Rianimazione

Direttore: Prof. L. Gattinoni

## Abstract

*VIDEO-LAPAROSCOPIC COLECYSTECTECTOMY IN  
PATIENT SUFFERING OF GALLBLADDER LITHIA-  
SIS AND MYOTONIC DISTROPHY OF STEINERT*

*Steinert's disease (SD) is a rare (3-5/100000) myotonic myo-  
pathy responsible for chronic restrictive respiratory insuffi-  
ciency and dilatative cardiomyopathy.*

*The authors report the case of a 52 years old female patient  
with SD who underwent laparoscopic colecystectomy for  
cholelithiasis.*

*Postoperative course was uneventful and the patient was  
discharged after 4 days.*

*Laparoscopic surgery was effective and safe in the treatment  
of this pathology.*

Key words: Anaesthesia, laparoscopic cholecystectomy,  
cholelithiasis, myopathy, Steinert's disease.

## Introduzione

La distrofia miotonica di Steinert (SD) fu descritta nel 1909 da Steinert che la considerò una variante della miotonia congenita. Tale patologia è trasmessa geneticamente in modo autosomico dominante con un alto livello di penetranza. È stato recentemente scoperto che il gene responsabile della distrofia miotonica risiede nel braccio lungo del cromosoma 19. La SD determina un'atrofia muscolare associata a miotonia (ritardato rilasciamento post-contrazione) e alterazioni distrofiche in tessuti non muscolari. L'atrofia muscolare diventa manifesta solitamente dopo la terza decade di vita anche se sono stati descritti alcuni casi di bambini con insorgenza precoce della sintomatologia.

Alcuni muscoli, quali l'elevatore delle palpebre, i muscoli facciali, il massetere, lo sternocleidomastoideo, i muscoli dell'avambraccio, della mano e i pretibiali sono più spesso colpiti dalla distrofia miotonica.

I muscoli della mano e i muscoli dell'avambraccio sono i primi ad essere soggetti all'atrofia. Vi sono alcuni casi in cui la ptosi palpebrale, da distrofia dell'elevatore, precede di alcuni anni l'interessamento degli altri muscoli.

L'interessamento dei muscoli faringei e laringei determina un'alterazione della deglutizione e del tono della voce che assume caratteristiche rinolaliche e monotoniche. L'atrofia della muscolatura uterina può causare problemi nel travaglio. La perdita di fibre muscolari all'esofago e al colon è alla base della patogenesi del megaesofago e del megacolon che si osserva in alcuni pazienti.

L'eventuale interessamento distrofico del diaframma determina ipoventilazione alveolare con bronchiti ricidivanti che sfociano in broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e bronchiectasie.

Alterazioni cardiache sono frequenti. Nella maggioranza dei pazienti è interessato il sistema di conduzione con insorgenza di bradicardia e intervallo P-R aumentato. Per questa ragione può essere indicato in questi pazienti il posizionamento di pace-maker cardiaco. È inoltre frequente una miocardiopatia dilatativa con insufficienza ventricolare sinistra e prollasso valvolare mitralico.

L'evoluzione della malattia è solitamente lenta con un graduale interessamento dei muscoli degli arti, successivamente del tronco e del miocardio. I riflessi tendinei

sono abitualmente diminuiti. La maggior parte dei pazienti evolve verso un'impossibilità totale alla deambulazione nel giro di 15-20 anni dalla insorgenza della sintomatologia. La morte avviene prima dell'età anziana a causa delle infezioni polmonari ricorrenti o dello scompenso cardiaco.

Una caratteristica peculiare della SD è l'interessamento distrofico di tessuti non muscolari. Le alterazioni distrofiche più comuni sono quelle a carico del cristallino, che è presente in circa il 90% dei pazienti con cataratta polare anteriore, quelle a carico del tessuto testicolare con atrofia ed insufficienza endocrina androgenica che può determinare impotenza e sterilità. Nelle donne vi può essere atrofia del tessuto ovarico che, però, raramente determina sterilità. Si è osservato anche un aumento dei casi di diabete mellito o più spesso solamente una risposta insulinica aumentata al test da carico di glucosio. È stato inoltre descritto in letteratura un'associazione tra calcolosi della colecisti e SD (1).

Si sono osservate anche alterazioni al sistema nervoso centrale con diminuzione del peso dell'encefalo che può essere anche di 200 g inferiore a quello di soggetti della medesima età. In alcuni soggetti queste alterazioni si traducono in una demenza precoce che può essere di grado lieve o moderato.

I pazienti affetti da SD sono soggetti ad un rischio operatorio notevolmente aumentato. Ciò è dovuto alle alterazioni cardiologiche, della meccanica respiratoria, nonché al rischio di crisi miotonica scatenata dall'utilizzo di farmaci anestetici.

Il rischio cardiovascolare durante l'anestesia generale è legato alle alterazioni degenerative del sistema di conduzione cardiaco con conseguenti possibili gravi aritmie e alla miocardiopatia dilatativa cui consegue diminuzione della frazione di eiezione ventricolare.

L'atrofia dei muscoli respiratori determina una sindrome di tipo restrittivo con diminuzione paritetica della capacità vitale (VC) e del volume espiratorio massimo al secondo (FEV1) con riduzione della capacità polmonare totale (TLC).

Esiste il rischio di scatenare una crisi miotonica che può coinvolgere i muscoli laringei e respiratori determinando problemi di intubazione e ventilazione. Questa crisi può avvenire in anestesia generale ma anche locoregionale. La Succinilcolina e gli anticolinesterasici sono gli agenti più frequentemente responsabili nell'indurre questa crisi, ed il loro utilizzo è pertanto sconsigliato in questi pazienti. L'ipotermia è un altro fattore di rischio. L'estubazione non dovrebbe avvenire in questi soggetti prima della normale ripresa della temperatura corporea. La SD sembra anche esporre ad un rischio aumentato di ipertermia maligna anche se il pericolo reale di tale complicanza non è stato con sicurezza determinato. La risposta ai curari non depolarizzanti sembra essere normale. È però logico l'impiego di miorelassanti a breve durata per evitare l'utilizzo di anticolinesterasici.

L'interessamento dei muscoli respiratori nella SD deter-

mina, come già ricordato, una sindrome restrittiva con diminuzione della VC e del FEV1. La diminuzione della TLC determina una ipossiemia anche a riposo causando un fattore di rischio nella chirurgia digestiva. La colecistectomia laparotomica sottocostale induce, in pazienti non affetti da SD, una sindrome restrittiva postoperatoria con una diminuzione di circa il 40-50% della VC che dura fino a 15 giorni dopo l'intervento (2). Questo deterioramento della funzione respiratoria è multifattoriale ed è attribuibile a: incisione in prossimità del diaframma, paralisi diaframmatica riflessa, sezione dei muscoli addominali, dolore postoperatorio. Secondo alcuni autori la via laparoscopica permette un ritorno alla normalità più rapido rispetto alla chirurgia tradizionale (3). Ciò sembra essere attribuibile al minimo traumatismo dei muscoli della parete addominale e al minore dolore postoperatorio.

### Osservazione personale

Donna di 52 anni, del peso di 54 kg ricoverata presso il nostro reparto per colelitiasi sintomatica. La paziente è giunta alla nostra osservazione dopo il terzo episodio di colica biliare nell'ultimo mese, con precedente diagnosi ecografica di colelitiasi. Ha goduto di buona salute fino al Febbraio del 1998 quando è stata ricoverata in reparto di cardiologia per scompenso cardiaco congestizio. Durante tale ricovero la paziente è stata sottoposta ad ecocardiografia con riscontro di frazione di eiezione pari al 40% e con dilatazione del ventricolo sinistro. A causa delle alterazioni della conduzione cardiaca è stato impiantato un pace-maker fisso. La diagnosi di dimissione era di miocardiopatia dilatativa di natura da determinare.

Dopo consulenza con il neurologo la paziente è stata trasferita presso il reparto di neurologia con il sospetto di SD a fenotipo cardiaco. Tale sospetto è stato confermato dall'analisi molecolare su sangue periferico tramite PCR e Southern Blot non radioattivo che ha rivelato un'espansione delle triplette CTG del gene della miotonia (miotonia di Steinert) pari a 300-700 triplette (E2). Grazie a una accurata raccolta anamnestica familiare si è potuto ricostruire l'albero genealogico della famiglia che confermava la tipica trasmissione autosomica dominante (Fig. 1).

Nel Giugno 98 la paziente accusava nuova sintomatologia algica addominale di tipo colico associata a crisi lipo-timiche. Veniva quindi nuovamente ricoverata in cardiologia e sottoposta ad esame neurologico che dimostrava lieve ipostenia facciale, miotonia linguale spontanea e alla percussione, lieve ipotrofia muscolare distale agli arti con iporiflessia tendinea. In questa occasione veniva anche dimostrata ecograficamente la presenza di litiasi della colecisti.

Dal Giugno 1998 al ricovero presso il nostro reparto avvenuto nel mese di Luglio la paziente ha sofferto di

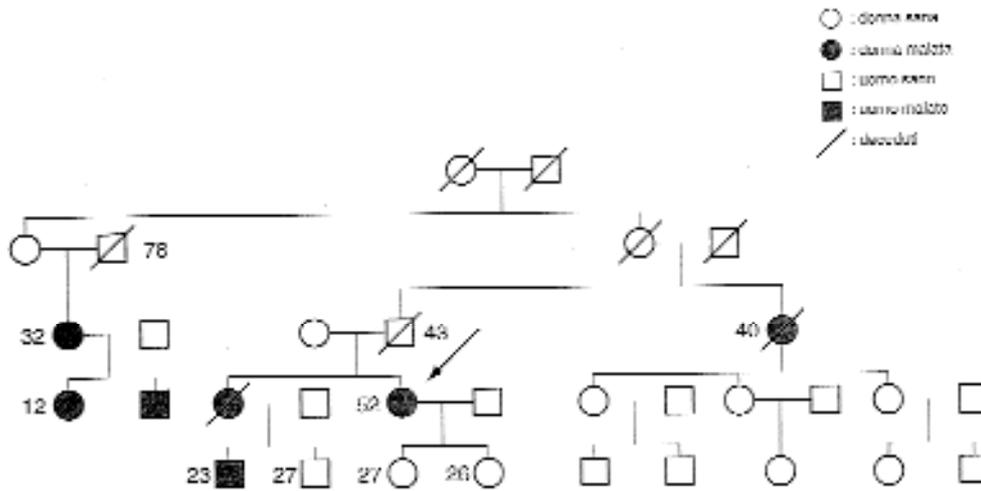


Fig. 1: Nella figura è mostrata la ricostruzione dell'albero genealogico della paziente (evidenziata con la freccia). I numeri a lato si riferiscono all'età degli appartenenti alla famiglia.

almeno tre episodi di colica biliare risolti dopo terapia medica sintomatica. All'ingresso in reparto, la paziente lamentava modesta sintomatologia dolorosa ai quadranti addominali superiori. L'esame obiettivo generale era sostanzialmente nella norma con un buon compenso cardiocircolatorio (PA 110/70 FC 70 batt/min). Gli esami ematochimici non erano alterati. La radiografia standard del torace non dimostrava alterazioni del parenchima polmonare ma confermava la cardiomegalia. L'ECG dimostrava una regolare stimolazione del pace-maker con BAV totale. Le prove di funzionalità respiratoria mostravano una disfunzione respiratoria a prevalente carattere restrittivo (FVC 70%, FEV<sub>1</sub> 81%, FEV<sub>1</sub> / FVC 85%). L'ecocardiografia dimostrava una modesta dilatazione del ventricolo sin che risultava ipocinetico con rigurgito mitralico e frazione di eiezione ventricolare pari al 37%. La paziente è stata sottoposta ad ecografia addominale che confermava la presenza di litiasi a livello della colecisti con numerosi piccoli calcoli mobili di circa 4 mm di diametro medio. Normale aspetto dell'albero biliare intra ed extra epatico. Normali i restanti reperti. Considerata la storia clinica della paziente, veniva posta indicazione chirurgica di colecistectomia videolaparoscopica.

#### Visita anestesiológica preoperatoria

La paziente è stata proposta quindi alla valutazione dei colleghi anestesisti per l'eventuale intervento di colecistectomia per via laparoscopica. La paziente si presentava con una modesta ed armonica riduzione dei volumi polmonari (compatibile con una modesta sindrome restrittiva), un modesto deficit di forza ma una netta riduzione della tolleranza allo sforzo fisico (3a classe della classificazione Canadian Heart Association): veniva classificata quindi come una paziente a rischio aneste-

siologico elevato (classe ASA 3). Visto il quadro clinico ed il parere favorevole della paziente, si è proceduto ad intervento chirurgico di colecistectomia laparoscopica in anestesia generale.

#### Procedura anestesiológica

Il giorno dell'intervento la paziente è stata premedicata con idrossizina 100 mg un'ora prima dell'induzione dell'anestesia generale. Immediatamente prima dell'induzione dell'anestesia generale si è provveduto a posizionare, in anestesia locale, un catetere in vena cava superiore, per il monitoraggio della pressione venosa centrale (PVC) ed uno in arteria radiale sinistra, per il monitoraggio cruento della pressione arteriosa (PA); è inoltre iniziata l'infusione di dopamina ad un dosaggio di 5 µg\*kg<sup>-1</sup>\*min<sup>-1</sup>. L'induzione dell'anestesia generale, eseguita con 300 mg di tiopentone sodico, è stata seguita da ipotensione (PA da 115/85 mmHg a 75/50 mmHg) con riduzione della PVC da 14 a 10 cm H<sub>2</sub>O; tale episodio è stato risolto con l'infusione rapida di 500 ml di cristalloidi uniti ad un'infusione più lenta di colloidi (Emagel, 500 ml) ed un aumento della velocità d'infusione di dopamina a 10 µg\*kg<sup>-1</sup>\*min<sup>-1</sup>. L'aumento della PVC a 20 cm H<sub>2</sub>O ha permesso di ristabilire i valori di PA attorno a 120/70 mmHg, con una frequenza cardiaca di circa 70 b.p.m.. La miorisoluzione, sia per le manovre di intubazione che per consentire l'intervento chirurgico, è stata ottenuta con 6 mg di bromuro di vecuronio; la paziente è stata ventilata meccanicamente con 15 atti al minuto da 350 ml, impiegando una miscela composta da O<sub>2</sub> (33%) ed N<sub>2</sub>O (67%); il mantenimento dell'anestesia è stato ottenuto con isoflurane (0,5%). L'insufflazione della cavità peritoneale sino alla pressione di 12 mmHg non è stata accompagnata da alcuna modificazione nei parametri emodinamici, così

come il prosieguo dell'intervento. Vista la stabilità emodinamica l'infusione di dopamina è stata progressivamente ridotta sino ai  $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  iniziali.

Al termine dell'intervento chirurgico è stata sospesa la somministrazione di gas anestetici, mantenendo la paziente in ventilazione meccanica sino al recupero dell'attività muscolare senza somministrare farmaci anticolinesterasici. L'estubazione della paziente è avvenuta circa 20 min. dopo il termine della procedura chirurgica, senza complicanze di tipo cardiaco o respiratorio; dopo circa 30 min. dall'estubazione la paziente risultava stabile dal punto di vista circolatorio (PA 120/70 mm Hg senza infusione di amine, FC 60 bpm, PVC 10 cm H<sub>2</sub>O) che respiratorio (RR 12 bpm, pH 7,37, P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 42,4 mm Hg, P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 65 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24,7 mEq, BE -0,8) con l'apporto di  $1,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  di O<sub>2</sub>; veniva quindi trasferita dal blocco operatorio al reparto di degenza. Il decorso postoperatorio è risultato nella norma e la paziente è stata dimessa in 4<sup>a</sup> giornata dall'intervento.

## Conclusioni

L'induzione dell'anestesia generale è normalmente associata a riduzione della capacità funzionale residua (CRF) (3) ed alterazioni meccaniche della parete toracica (5) con formazione di atelettasie nelle parti più declivi del polmone (6); queste alterazioni non sembrano risolversi con il risveglio del paziente: negli interventi chirurgici sull'addome superiore esse durano per le prime tre-quattro giornate post-operatorie (7) e sono probabilmente la causa delle complicanze respiratorie post intervento riportate, in misura diversa, da vari autori. Probabilmente la chirurgia laparoscopica, in quanto meno invasiva, è in grado di diminuire il grado di alterazione a carico dell'apparato respiratorio (8), riducendo così l'incidenza di complicanze respiratorie (9).

I pazienti portatori di SD presentano un elevato rischio di complicanze perioperatorie nel caso in cui debbano essere sottoposti a intervento chirurgico.

Una recente revisione della letteratura (10) ha riportato le complicanze, perlopiù respiratorie, occorse in 18 su 259 pazienti affetti da distrofia miotonica e sottoposti a intervento chirurgico in anestesia generale.

In particolare 7 di questi pazienti che hanno manifestato complicanze respiratorie (di cui una letale) erano stati sottoposti a colecistectomia laparotomica per via sottocostale destra. Tre fattori appaiono correlati nel determinismo di complicanze respiratorie:

1. Gravità del danno muscolare
2. Chirurgia dell'apparato gastroenterico superiore
3. Età maggiore di 37 anni

Tutti questi fattori di rischio erano presenti nella paziente da noi sottoposta a colecistectomia videolaparoscopica. La donna inoltre presentava un fattore di rischio aggiuntivo legato al suo fenotipo cardiaco della SS, che comportava una frazione di eiezione ventricolare del 37%.

Per concludere quindi l'approccio laparoscopica al trattamento della colelitiasi in pazienti affetti da SS appare sicuro e scevro di complicanze, a patto che venga instaurato un appropriato inquadramento e monitoraggio anestesiologicalo.

## Riassunto

La sindrome di Steinert (SD) è una rara miopatia miotonica (prevalenza 3-5 /100000) responsabile d'insufficienza respiratoria cronica restrittiva e di miocardiopatia dilatativa.

Viene riportato il caso di una paziente di 52 anni affetta da tale malattia, sottoposta ad intervento di colecistectomia videolaparoscopica per coliche biliari ricorrenti in colelitiasi. Il decorso post-operatorio non ha presentato complicanze medico-chirurgiche e la paziente è stata dimessa in 4<sup>a</sup> giornata dall'intervento. Questo caso suggerisce che la chirurgia laparoscopica si è dimostrata efficace e priva di controindicazioni nel trattamento di tale patologia.

Parole chiave: Anestesia, colecistectomia laparoscopica, colelitiasi, miopatia, Sindrome di Steinert.

## Bibliografia

- 1) Staelting R.K., Dierdorf S.F.: *Anesthesia and coexisting disease*. Churchill-Livingstone 3ed 1993, 437-438.
- 2) Erice F., Fox G.S., Salib Y.M., Romano E., Meakins J.L., Magder S.A.: *Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy*. *Anesthesiology*, 79:996-75, 1993.
- 3) Mercier M.F., Baghdadi H., Frosini C., Sielezneck I., Sastre B., Gouin F.: *Cholecystectomy par voie laparoscopique chez un sujet atteint d'une maladie de Steinert*. *Ann Fr Anesth Reanim*, 15:310-312, 1996.
- 4) Don H.F., Wahba M., Cuadrado L., Kelkar K.: *The effects of anesthesia and 100 per cent oxygen on the functional residual capacity of the lungs*. *Anesthesiology*, 32:521-9, 1970.
- 5) Froese A.B., Bryan A.C.: *Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man*. *Anesthesiology*, 41:242-55, 1974.
- 6) Brismar B., Hedenstierna G., Lundquist H., Strandberg A., Svensson L., Tokics L.: *Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation - A proposal of atelectasis*. *Anesthesiology*, 62:422-8, 1985.
- 7) Ali J., Weisel R.D., Layug A.B., Kripke B.J., Hechtmaam H.B.: *Consequences of post-operative alterations in respiratory mechanics*. *Am J Surg*, 128: 376-82, 1974.
- 8) Putensen-Himmer G., Putensen C., Lammer H., Lingnau W., Aigner F., Benzer H.: *Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy*. *Anesthesiology*, 77:675-80, 1992.
- 9) Rose K.D., Cohen M.M., Soutter D.I.: *Laparoscopic cholecy -*

*stectomy: the anesthetist's point of view.* Can J Anaesth, 39:809-15, 1992.

M., Bégin P.: *Anesthetic and surgical complications in 219 cases of mytonic dystrophy.* Neurology, 49:1646-50, 1997.

10) Mathieu J., Allard P., Gobeil G., Girard M., DeBraekeleer

*Autore corrispondente:*

Dr. Armando NARDONE  
Istituto di Chirurgia d'Urgenza.  
Ospedale Maggiore IRCCS  
Via F. Sforza, 35  
20122 MILANO