

Anaesthetic management in a case of Huntington's chorea

E. GILLI, A. BARTOLONI, F. FIOCCA, F. DALL'ANTONIA, S. CARLUCCIO

There are only a few case reports regarding the anaesthetic management of a patient with Huntington's chorea and the best anaesthetic technique is yet to be established for those patients which are at higher risk of perioperative complications. We describe the successful management of a 30-year-old patient suffering from Huntington's chorea admitted for urgent appendectomy. To minimize the risk of aspiration, the trachea was intubated using a fiberoptic with the patient sedated and spontaneously breathing. Anaesthesia was maintained with isoflurane and fentanyl and the recovery was rapid and uneventful as the postoperative course.

Key words: Huntington's chorea - Anaesthesia - Fiberoptic - Perioperative management.

Huntington's chorea is a rare hereditary disease of the nervous system that affects basal ganglia, mainly caudate nucleus, with progressive cellular degeneration leading to atrophy. The transmission is autosomal dominant, with complete penetration; the responsible gene has been identified on the short arm of chromosome 4. The prevalence of the disease is of 4-10 100 000⁻¹ cases with no differences between males and females.¹ It is

Pervenuto il 30 giugno 2004.
Accettato il 16 marzo 2006.

Address reprint requests to: Dr. E. Gilli, Institute of Anaesthesiology and General Intensive Care, Policlinico GB Rossi, University of Verona, Piazzale La Scuro, 37100 Verona, Italy. E-mail: mxfsigi@tin.it

*Institute of Anaesthesiology
and General Intensive Care
GB Rossi Polyclinic
University of Verona, Verona, Italy*

characterized by neurological and psychiatric symptoms that appear mostly in the first part of adult age (30-45 years) and manifest with involuntary choreatic movements, ataxia and progressive mental dementia. Involvement of pharyngeal muscles would be responsible of dysphagia, increased sensitivity to regurgitation phenomena and inhalation.^{2,3} Symptoms appear prematurely in approximately 6% of patients at paediatric age, determining some clinical differences and a faster and severe disease progression.³ Death is generally due to respiratory complications.

There are only a few case reports regarding the anaesthetic management of patients affected from Huntington's chorea. Moreover gastric content aspiration,^{4,5} prolonged apnoea,⁶ intense shivering and generalized tonic spasm,⁷ altered response to administration of barbiturates⁸ and succinylcholine,⁶ increased sensitivity to midazolam⁹ and to anticholinergics drugs¹⁰ are considered at high risk as perioperative complications. All these factors make an "ideal" anaesthesiological management necessary for this group of patients to guarantee an absolute airways

protection during all the anaesthesia and a fast and safe recovery, especially in emergency and urgency cases.

Case report

A 30-year-old female, 80 kg of weight, with diagnosis of Huntington's chorea at the age of 23 years, was admitted for urgent appendectomy. The patient was treated with antipsychotic (olanzapine 7.5 mg *die*⁻¹) and tricyclic antidepressant drug (amitriptyline 14+10 mg *die*⁻¹); her mother died at the age of 26 years for the same disease. Symptomatology was characterized by choreatic movements to the 4 limbs, face, mouth and tongue; there were not yet present swallowing dysfunction or important signs of mental deterioration. Preoperative laboratory investigations were normal, except for leukocytosis.

The patient was premedicated with ranitidine 50 mg *i.v.* about 45 min before induction. In the operating room routine non invasive monitoring, including electrocardiogram, non invasive arterial pressure and pulseoximetry was started; neuromuscular blockade was evaluated by train of four (TOF) ratio. After topical anaesthesia of nose and pharynx with lidocaine spray 10%, preoxygenation, sedation with propofol 20 mg *i.v.* and fentanyl 0.1 mg *i.v.* was executed, the trachea was quickly intubated via nose using a fiberscope with the patient still cooperative and spontaneously breathing. Cough and deglutition reflexes were maintained. Subsequently, propofol 80 mg *i.v.* and cisatracurium 10 mg *i.v.* were administered. The lungs were ventilated with a N₂O-O₂ mixture (60-40) and the minute volume the 823rterial pressure

As to midazolam, a "bad" use of this drug has been found, in particular an increased sensitivity has been observed in one patient (64 kg body weight) receiving 2 oral administrations of 5 mg diazepam during 12 h prior to surgery.⁹

Some authors recommend the use of TIVA technique to reduce the risk of postoperative shivering and generalized tonic spasm, consequent to the use of halogenate agents.^{7, 9, 11}

On the other hand, other authors have used inhalational agents such as isoflurane and sevoflurane that were safe and effective; in particular, their low solubility coefficient allows fast induction and equally rapid recovery, reducing the risk of pulmonary aspiration.^{2, 13, 18} Since this risk is mainly present at the moment of induction, several techniques of "fast" induction have been proposed: for example sevoflurane 8% and rocuronium,^{13, 19} thiopental² or propofol and succinylcholine³ in rapid succession with cricoid pressure. When anaesthesia is induced in urgency conditions and stomach is not surely empty, this risk is much greater. In our case, not specified liquids were introduced less than 4 h before the intervention: this factor made us choose intubation with a fiberscope and the patient sedated, but in spontaneous breath. Topical anaesthesia of nose and pharynx with lidocaine 10% spray is able to suppress vomiting reflex while, in our experience and in similar situations, has never suppressed cough and deglutition reflexes.

The administration of propofol, possessing antiemetic effect (0.25 mg kg⁻¹), and fentanyl (1.25 µg kg⁻¹) permitted to obtain the required conditions; the use of balanced anaesthesia with fentanyl, isoflurane and cisatracurium has been demonstrated safe for the maintenance and optimal for a quick arousal.

In this group of patients metoclopramide should be avoided for its possible ability to trigger choreatic movements as well as anticholinergic drugs because they modify the acetylcholine/dopamine ratio in striatus nucleus,¹² and meperidine should be contraindicated too for its anticholinergic properties similar to atropine.¹⁰

The maintenance of intraoperative normothermia reduces postoperative risk of shivering and the possibility to develop generalized tonic spasm.¹¹

Conclusions

Even if existing data are very limited, especially during urgency conditions (only one case was reported),² we agree with the majority of authors affirming that perioperative complications of patients suffering from Huntington's chorea, previously attributed to anaesthetics drugs, should be attributed to the general conditions of the patients rather than to the disease itself.²⁰ This is confirmed by the totally normal course of the perioperative period (haemodynamical stability; time and modality of emergence from anaesthesia) obtained with the commonly used drugs in modern anaesthesia.

The greater risk for these patients seems to be the possibility of airway aspiration of gastric content, correlated to neurological alterations that accompany the disease. For this reason, and above all during urgency condition, as alternative to a rapid-sequence induction the technique of intubation with a fiberscope with the patient in spontaneous breath under light sedation seems to be a safe procedure to make an anaesthesia in these patients.

Moreover, we can confirm that even advanced airways management may be used without problems in these particular patients.

References

1. Shoulson I. Huntington's disease. A decade of progress. *Neurol Clin* 1984;2:515-26.
2. Nagele P, Hammerle AF. Sevoflurane and mivacurium in a patient with Huntington's chorea. *Br J Anaesth* 2000;85:320-1.
3. Gupta K, Leng CP. Anaesthesia and Juvenile Huntington's Disease. *Paediat Anaesth* 2000;10:107-9.
4. Fernandez IG, Sanchez MP, Ugalde AJ, Hernandez CM. Spinal anaesthesia in a patient with Huntington's chorea. *Anaesthesia* 1997;52:391.
5. Stoelting RK, Dierdorf SF, McCammon RL. *Anesthesia and co-existing disease*. New York: Churchill Livingstone, 1988.
6. Gualandi W, Bonfanti G. A case of prolonged apnoea in Huntington's chorea. *Acta Anaesthesiol (Padova)* 1968; 19: 235-8.

7. Johnson MK, Heggie NM. Huntington's chorea. A role for the newer anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1985;57:235-6.
8. Davies DD. Abnormal response to anaesthesia in a case of Huntington's chorea. *Br J Anaesth* 1966;38:490-1.
9. Rodrigo MRC. Huntington's chorea: midazolam, a suitable induction agent? *Br J Anaesth* 1987;59:388-9.
10. Cangemi CF Jr, Miller RJ. Huntington's disease: review and anesthetic case management. *Anesth Prog* 1998;45:150-3.
11. Kaufman MA, Erb T. Propofol for patients with Huntington's chorea. *Anaesthesia* 1990;45:889-90.
12. Izquierdo B, Martinez J, Herranz MP, Cassinello C, Gomez R, Munoz L. Anestesia en un paciente con enfermedad de huntington. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001;48:442.
13. Kulemeka G, Mendonca C. Huntington's chorea: use of rocuronium. *Anaesthesia* 2001;56:1019.
14. Blanloeil Y, Bigot A, Dixneuf B. Anaesthesia in Huntington's chorea. *Anaesthesia* 1982;37:695.
15. Browne MG. Anaesthesia in Huntington's chorea. *Anaesthesia* 1982;38:65.
16. Costarino A, Gross JB. Patients with Huntington's chorea may respond normally to succinylcholine. *Anesthesiology* 1985;63:570.
17. Markham CH, Knox JW. Observations on Huntington's chorea in childhood. *J Pediatr* 1965;67:46-57.
18. Mitra S, Sharma K, Arora S, Deva C, Gombar KK. Repeat anesthetic management of a patient with Huntington's chorea. *Can J Anesth* 2001;48:933-4.
19. Lowry DW, Carroll MT, Mirakhur RK, Hayes A, Hughes D, O'Hare R. Comparison of sevoflurane and propofol with rocuronium for modified rapid-sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1999;54:247-52.
20. Leng CP, Gupta K, Nagele P, Hammerle AF. Huntington's chorea (multiple letters) (7). *Br J Anaesth* 2001;86:154-5.

Gestione anestesiológica di un paziente con corea di Huntington

La corea di Huntington è una rara malattia ereditaria del sistema nervoso che interessa i gangli della base, principalmente il nucleo caudato, con una degenerazione cellulare progressiva fino all'atrofia. Si trasmette in maniera autosomica dominante, con penetranza completa; il gene responsabile è stato identificato sul braccio corto del cromosoma 4. La prevalenza della malattia è di 4-10 100 000-1 casi e non sono riportate differenze tra i due sessi¹. È caratterizzata da sintomi neurologici e psichiatrici che compaiono prevalentemente nella prima parte dell'età adulta (30-45 anni) e si manifestano con movimenti coreiformi involontari, atassia e progressiva demenza. Il coinvolgimento dei muscoli faringei sarebbe responsabile della disfagia, dell'aumentata sensibilità ai fenomeni di rigurgito e di inalazione^{2,3}. In circa il 6% dei pazienti la sintomatologia può comparire più precocemente, anche nell'infanzia, determinando una più rapida e severa progressione della malattia³. Generalmente la morte sopraggiunge per complicanze respiratorie.

In letteratura sono stati descritti pochi casi riguardanti la gestione anestesiológica del paziente affetto da corea di Huntington, considerato peraltro ad alto rischio di complicanze perioperatorie, quali aspirazione di contenuto gastrico^{4,5}, apnee prolungate⁶, brivido intenso e clonie generalizzate⁷, alterata risposta alla somministrazione di farmaci quali barbiturici⁸ e succinilcolina⁶, una aumentata sensibilità al midazolam⁹ e ai farmaci anticolinergici¹⁰. L'insieme di tutti questi fattori rende necessaria un'assistenza anestesiológica "ideale" per questo gruppo, seppur limitato, di pazienti, in grado di garantire una assoluta protezione delle vie aeree sia nell'induzione che al risveglio ed un recupero rapido e sicuro, in particolare nelle situazioni di emergenza e/o urgenza.

Caso clinico

Una donna di 30 anni, di peso di 80 kg, è stata ricoverata in condizioni di urgenza per appendicite acuta. All'anamnesi era segnalata diagnosi di corea di Huntington all'età di 23 anni, malattia per la quale la paziente era in terapia con farmaci antipsicotici (olanzapina 7,5 mg *die*⁻¹) ed antidepressivi triciclici (amitriptilina 14+10 mg *die*⁻¹); la madre era deceduta all'età di 26 anni affetta della stessa patologia. La sintomatologia comprendeva movimenti coreici ai quattro arti, al volto, alla bocca ed alla lingua; non ancora presenti alterazioni della deglutizione e neppure segni importanti di decadimento mentale. Gli esami ematochimici preoperatori risultavano nella norma, a parte una leucocitosi.

La premedicazione è stata eseguita con ranitidina 50 mg *ev* circa 45 minuti prima dell'induzione. In sala operatoria la paziente è stata sottoposta ad un monitoraggio routinario non invasivo che prevedeva elettrocardiografia, misurazione della pressione arteriosa non invasiva e pulsossimetria; il blocco neuromuscolare è stato valutato con il train of four (TOF) ratio. Dopo anestesia topica del naso e dell'orofaringe con lidocaina spray 10%, preossigenazione, sedazione con propofol 20 mg *ev* e fentanyl 0,1 mg *ev*, si procedeva a rapida intubazione nasotracheale con l'ausilio del fibroscopio con la paziente ancora collaborante e in respiro spontaneo. I riflessi di tosse e deglutizione sono stati mantenuti. Sono stati successivamente somministrati propofol 80 mg *ev* e per la miolossuzione cisatracurio 10 mg *ev*. La paziente è stata ventilata con miscela N₂O-O₂ (60-40) e con un volume minuto tale da assicurare la end tidal (Et)CO₂ a valori di 30-35 mmHg; il mantenimento dell'anestesia è stato ottenuto con isoflurano (MAC 1,2-1,3) e fen-

tanyl 200 µg. I parametri emodinamici si sono mantenuti stabili ($\pm 20\%$ dei valori basali) per tutto l'intervento, durato all'incirca 40 minuti. A fine intervento si procedeva all'infiltrazione della ferita chirurgica con bupivacaina 0,5% 50 mg.

La paziente ha iniziato ad eseguire ordini semplici su comando verbale circa 8 minuti dopo la sospensione della miscela anestetica e successivamente dopo 1 minuto ha ripreso a respirare spontaneamente in modo regolare, mantenendo un livello di EtCO₂ entro i 40 mmHg e saturazione di ossigeno 99%, ed a compiere i primi movimenti. L'estubazione è stata eseguita solo quando la paziente ha riacquisito in pieno i riflessi di protezione delle vie aeree, all'incirca dopo 15 minuti dalla sospensione della miscela anestetica. Non è stato necessario somministrare farmaci anticolinesterasici (TOF ratio >0,8). In considerazione del tipo di intervento (chirurgia minore) non abbiamo monitorato la temperatura corporea, tuttavia il calore è stato mantenuto con un sistema di riscaldamento attivo (Bair Hugger system model 505®).

Vista la patologia di base della paziente e la terapia con farmaci antidepressivi triciclici è stato deciso di trasferire la paziente nell'Unità di Terapia Intensiva (UTI) per il monitoraggio postoperatorio. Il decorso postoperatorio si è presentato privo di eventi significativi; in particolare non si sono osservati episodi di nausea, vomito e brivido.

La paziente è stata dimessa in III giornata postoperatoria.

Discussione

Una tecnica anestesiológica ideale non è ancora stata descritta per i pazienti affetti da corea di Huntington ma, considerato l'alto rischio di complicanze perioperatorie, alcuni Autori hanno presentato in letteratura tecniche diverse, alla luce soprattutto dell'utilizzo dei più recenti agenti anestesiológicos a cinetica rapida, sia endovenosi che inalatori. La scelta di un'anestesia totalmente endovenosa (TIVA) ^{11, 12} o di un'anestesia bilanciata ^{2, 3, 13} che prevedevano l'utilizzo di farmaci quali fentanyl, midazolam, agenti aloenati (isoflurano e/o sevoflurano), miorelaxanti non depolarizzanti a breve o intermedia durata d'azione (mivacurio, atracurio, rocuronio), si è dimostrata sicura per il trattamento di pazienti affetti da corea di Huntington da sottoporre ad intervento chirurgico d'elezione; è stata impiegata con successo anche l'anestesia spinale ⁴. Inoltre una revisione dei dati presentati inizialmente in letteratura che documentano un'alterata risposta di questi pazienti alla somministrazione di tiopentone ⁸⁻¹⁵, succinilcolina ⁶ e midazolam ⁹ ha evidenziato come fattore causale un "uso inappropriato" di questi farmaci. In particolare, per quanto riguarda l'uso del tiopentone, alcuni Autori affermano che "non sovradosato", ma utilizzato con

precauzione ed alle dosi "corrette", non solo non è controindicato ¹⁵, ma potrebbe essere considerato di scelta nelle procedure più lunghe in considerazione anche delle sue proprietà anticonvulsivanti ³. Per quanto riguarda l'uso della succinilcolina, ad eccezione di quanto pubblicato in un lavoro in cui la prolungata risposta poteva essere correlata ad un anormale dosaggio delle colinesterasi plasmatiche e pertanto completamente indipendente dalla patologia di base ⁶, in letteratura sono riportati altri report in cui si utilizza la stessa con successo in pazienti affetti da corea di Huntington ^{16, 17}.

Anche per il midazolam, in realtà, si è riscontrata una inadeguatezza nell'uso, ed in particolare l'aumentata sensibilità è stata osservata in un singolo paziente di 64 kg che aveva ricevuto per os 2 dosi di diazepam da 5 mg 12 ore prima dell'intervento ⁹.

Alcuni Autori raccomandano di usare una TIVA per ridurre il rischio di brivido postoperatorio e di crisi toniche generalizzate ^{7, 9, 11} conseguente all'uso di vapori anestetici aloenati.

Altri Autori hanno invece utilizzato agenti inalatori, quali isoflurano e sevoflurano che si sono dimostrati sicuri ed efficaci; in particolare il loro basso coefficiente di solubilità permette un'induzione rapida ed un altrettanto rapido recupero, riducendo al minimo il rischio di aspirazione polmonare ^{2, 13, 18}. Poiché questo rischio è maggiormente presente al momento dell'induzione, varie tecniche di induzione "rapida" sono state proposte quali: sevoflurano 8% e rocuronio ^{13, 19}, tiopentone sodico ² o propofol e succinilcolina ³ in successione rapida più pressione cricoidea. In condizioni di urgenza tale rischio è ancora maggiore. In particolare nel nostro caso la paziente aveva assunto liquidi non chiari meno di 4 ore prima dell'intervento: proprio questo ultimo fattore ci ha fatto optare per un'intubazione con fibroscopio con paziente sedato, ma in respiro spontaneo. L'anestesia topica del naso e del faringe con lidocaina spray 10% può sopprimere il riflesso del vomito mentre, nella nostra esperienza ed in situazioni analoghe, non ha mai soppresso i riflessi della tosse e della deglutizione.

La somministrazione di propofol, che possiede proprietà antiemetiche, alla dose di 0,25 mg kg⁻¹ e di fentanyl (1,25 µg kg⁻¹) ci ha permesso di ottenere la condizione adeguata alle nostre esigenze; l'utilizzo di un'anestesia bilanciata con fentanyl, isoflurano e cistatracurio si è dimostrato sicuro nel mantenimento ed ottimale per un rapido risveglio.

In questo gruppo di pazienti sono da evitare l'uso della metoclopramide, per la sua potenziale capacità di scatenare movimenti coreiformi, e di farmaci anticolinergici, perché alterano il rapporto tra acetilcolina e dopamina a livello del nucleo striato ¹²; anche la meperidina, per le sue proprietà anticolinergiche simili all'atropina, sarebbe controindicata ¹⁰.

Il mantenimento della normotermia intraoperatoria riduce il rischio di brivido postoperatorio e la possibilità di sviluppare crisi tonico cloniche generalizzate ¹¹.

Conclusioni

Anche se i dati riportati in letteratura sono piuttosto limitati, soprattutto in condizioni di urgenza (a tal proposito viene riportato un unico lavoro)² concordiamo con i diversi Autori nell'affermare che le complicanze perioperatorie dei pazienti affetti da corea di Huntington, attribuite in precedenza all'utilizzo di farmaci anestetici, sono probabilmente più legate alle loro condizioni generali piuttosto che alla malattia stessa²⁰. Questo ci viene confermato dall'andamento del tutto normale del periodo perioperatorio, sia come stabilità cardiocircolatoria che come tempi e modalità di risveglio, ottenuto usando farmaci di comune impiego nelle moderne anestesie generali.

Il rischio maggiore di questi pazienti sembra essere più che altro la possibilità di aspirazione del contenuto gastrico nelle vie aeree, correlato alle alterazioni neurologiche che accompagnano la malattia. Per questo motivo, ed a maggior ragione in condizione d'urgenza, la tecnica di intubazione con fibroscopio

con il paziente sedato ma in respiro spontaneo sembra essere una procedura sicura per questi pazienti.

Riassunto

Esistono solo pochi casi descritti in letteratura riguardanti la gestione anestesiológica del paziente con corea di Huntington e la tecnica migliore per questo tipo di pazienti, considerato ad alto rischio di complicanze perioperatorie, deve essere ancora stabilita.

Riportiamo il caso riguardante una paziente di 30 anni, affetta da corea di Huntington, sottoposta ad intervento chirurgico urgente di appendicectomia. Per ridurre il rischio di aspirazione, la paziente è stata intubata e sedata ma in respiro spontaneo con l'ausilio del fibroscopio. L'anestesia è stata mantenuta con isoflurano e fentanyl con un risveglio rapido e privo di complicanze, così come il decorso postoperatorio.

Parole chiave: Corea di Huntington - Anestesia - Fibroscopio - Gestione perioperatoria.