

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Linee guida della Società Americana di Anestesia e della Medicina del Sonno sulla gestione intraoperatoria dei pazienti adulti con apnea ostruttiva del sonno

Lo scopo delle linee guida della Società di Anestesia e della Medicina del Sonno sulla gestione intraoperatoria dei pazienti adulti con apnea ostruttiva del sonno (OSA) è di presentare raccomandazioni basate su prove scientifiche correnti. Queste linee guida cercano di rispondere a domande riguardanti l'assistenza intraoperatoria dei pazienti con OSA, compresa la gestione delle vie aeree, i farmaci anestetici e i loro effetti, e la scelta del tipo di anestesia. Data la scarsità di studi di alta qualità nella progettazione degli studi e specifici in quest'ambito nel perioperatorio, le raccomandazioni sono state in gran parte sviluppate da esperti in materia attraverso processi di consenso, tenendo conto dell'odierna base di conoscenze scientifiche e della qualità delle prove. Queste linee guida potrebbero non essere adatte a tutti i contesti clinici e ai pazienti e non intendono definire standard di cura o requisiti assoluti per la cura del paziente; quindi, la valutazione dell'appropriatezza dovrebbe essere fatta su base individualizzata. L'aderenza a queste linee guida non può garantire risultati positivi, ma le raccomandazioni dovrebbero piuttosto aiutare gli operatori sanitari e le istituzioni a formulare piani e sviluppare protocolli per il miglioramento dell'assistenza perioperatoria dei pazienti con OSA, considerando fattori, interventi e disponibilità di risorse correlate al paziente. Essendo espressione di una revisione sistematica completa della letteratura, queste raccomandazioni riflettono lo stato attuale delle conoscenze e la loro interpretazione da parte di un gruppo di esperti al momento della pubblicazione. Mentre sono necessarie rivalutazioni periodiche della letteratura, dovrebbero essere prese in considerazione nuove prove scientifiche. Le deviazioni nella pratica dalla linea guida potrebbero essere giustificate e non essere considerate causa di negligenza.

L'OSA è un disturbo comune e frequentemente non diagnosticato, dato dal ripetuto collasso delle vie aeree superiori con conseguenti eventi di desaturazione arteriosa durante il sonno. L'OSA è stato associato a complicanze a lungo termine ed è stata associata ad un aumento del rischio di complicanze perioperatorie.

In effetti, una revisione completa della letteratura eseguita da una task force designata dalla Società di anestesia e Medicina del Sonno (SASM) ha rivelato il rischio di eventi avversi, in particolare le complicanze polmonari associate all'OSA nel periodo perioperatorio. Sulla base dell'elevato rischio di complicanze perioperatorie, le linee guida SASM recentemente pubblicate sullo screening preoperatorio e sulla valutazione degli adulti con apnea ostruttiva del sonno raccomandano di tentare di identificare adeguatamente i pazienti con OSA, con l'obiettivo di aumentare la consapevolezza tra gli operatori, mitigare i rischi e migliorare i risultati.

Mentre raccomandazioni per lo screening preoperatorio e la valutazione dei pazienti con OSA e la loro preparazione ottimale per la chirurgia sono ora disponibili, vi è una scarsità di indicazioni basate sull'evidenza per la gestione intraoperatoria di questa popolazione di pazienti. Pertanto, permane la mancanza di raccomandazioni pratiche basate sull'evidenza per quanto riguarda le tecniche per la gestione delle vie aeree, la selezione degli agenti anestetici e dei farmaci, nonché la scelta della tecnica anestetica.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Questo documento deriva dai risultati di un ampio processo di consenso basato su una ricerca sistematica della letteratura, una revisione e un'analisi eseguite da esperti del settore. Si tratta di un follow-up della linea guida SASM precedentemente pubblicata sullo screening preoperatorio e sulla valutazione dei pazienti adulti con apnea ostruttiva del sonno. Data la grande quantità di letteratura presente in questa area, questo studio si concentra solo sulla cura intraoperatoria del paziente. Le questioni relative all'assistenza postoperatoria non sono state considerate.

Questa linea guida è stata sviluppata per fornire raccomandazioni basate sull'evidenza per la gestione intraoperatoria di pazienti con OSA. Pertanto, è stato condotto un attento esame della letteratura corrente utilizzando un approccio sistematico di revisione con particolare attenzione alla gestione delle vie aeree, farmaci e agenti comunemente usati per anestesia e tecniche anestetiche in questa popolazione di pazienti. La task force riconosce che vi sono stati recenti progressi nei tentativi di sotto categorizzare i pazienti con OSA in base alla predisposizione anatomica, alle soglie di risveglio, alla risposta muscolare e alle caratteristiche di controllo ventilatorio. Tuttavia, data la mancanza di prove in questo contesto, sono stati considerati i pazienti con OSA come un unico gruppo. Tuttavia, in futuro la sotto categorizzazione può consentire lo sviluppo di profili di rischio individuali.

Lo scopo di questa linea guida è di presentare raccomandazioni basate sulle migliori evidenze attuali. La ricerca clinica in relazione alle migliori pratiche perioperatorie nell'OSA è gravata da numerose difficoltà. La gestione intraoperatoria comporta una moltitudine di interventi concomitanti e l'uso di farmaci anestetici, rendendo difficile individuare fattori specifici che potenzialmente determinano la complicità. La mancanza di dati di polisonnografia preoperatoria all'interno delle pubblicazioni rappresenta un'ulteriore sfida, rendendo difficile includere informazioni sull'impatto della gravità della malattia. Considerazioni etiche nei progetti di studio riguardanti la randomizzazione di pazienti con OSA hanno rappresentato ulteriori ostacoli. Inoltre, si rileva che esiste una tendenza a sottostimare le complicanze mediche, rendendo difficile stabilire il vero rischio perioperatorio. Questo dovrebbe sensibilizzare sulla necessità di studi di alta qualità nel futuro.

Obiettivi specifici dello studio sono:

1. valutare la difficile gestione delle vie aeree nei pazienti con OSA;
2. valutare l'impatto di singoli farmaci e agenti correlati all'anestesia nella cura dei pazienti con OSA;
3. valutare le migliori tecniche di anestesia in questa popolazione di pazienti.

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

1. Vie aeree difficili e OSA

Domanda: I pazienti con OSA presentano un rischio maggiore per la gestione delle vie aeree difficili e devono essere prese precauzioni speciali?

Raccomandazione: l'OSA nota o sospetta deve essere considerata un fattore di rischio indipendente per intubazione difficile, ventilazione maschera difficile o una combinazione di entrambi. Dovrebbero essere prese adeguate precauzioni per la gestione delle vie aeree.

Livello di evidenza: moderato;

Grado di raccomandazione: forte.

Fondamento logico

La percezione dell'OSA come importante fattore di rischio per la gestione delle vie aeree difficili è ampiamente diffusa tra anestesisti e medici di terapia intensiva. In assenza di studi controllati e randomizzati, numerosi studi controllati prospettici e retrospettivi hanno supportato questa ipotesi.

Associazione tra OSA e gestione delle vie aeree difficili

La maggior parte degli studi presi in considerazione hanno mostrato un'associazione positiva tra OSA e vie aeree difficili. Questo suggerisce che i pazienti con OSA presentano un rischio aumentato di gestione delle vie aeree difficili rispetto ai pazienti senza OSA.

Uno studio prospettico controllato ha riferito sull'uso di LMA Unique e un'ulteriore indagine retrospettiva ha valutato un dispositivo sopraglottico delle vie aeree non specificato. Nessuna associazione significativa è stata trovata tra OSA e posizionamento fallito di un dispositivo sopraglottico.

Prevalenza dell'OSA in pazienti con intubazione difficile

Due studi hanno chiarito l'associazione tra OSA e intubazione difficile in modo inverso, studiando il tasso di OSA tra i pazienti con intubazione difficile. In uno studio retrospettivo, Hiremath utilizzando un indice di apnea-ipopnea (AHI) ≥ 10 come cutoff, hanno rilevato che il 53% dei pazienti con vie aeree difficili aveva OSA. Questo risultato è stato confermato con uno studio prospettico controllato da Chung che ha utilizzato un AHI ≥ 5 come cutoff per la diagnosi di OSA. I pazienti nei quali si era evidenziato un controllo difficile delle vie aeree erano stati indirizzati ad eseguire una polisonnografia dopo l'intervento chirurgico e il 66% ha mostrato di essere affetto da OSA.

Kim e Lee hanno mostrato che i pazienti con AHI ≥ 40 avevano una prevalenza significativamente maggiore di intubazione difficile. Per i pazienti con OSA con AHI ≤ 40 , tra 40-70 e ≥ 70 , l'incidenza di intubazione difficile è stata rispettivamente del 3,3%, 19,3% e 27,6%. Le modifiche anatomiche dello scheletro e dei tessuti molli possono contribuire alle vie aeree difficili nell'OSA. Tuttavia, queste osservazioni sono "risultati generatori di ipotesi" piuttosto che "risultati di prova dell'ipotesi". Le anomalie anatomiche condivise tra le due patologie spiegano l'associazione positiva tra vie aeree difficili e OSA.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Diversi studi hanno valutato l'associazione della gestione delle vie aeree difficili con OSA utilizzando il questionario STOP-Bang per identificare i pazienti ad alto rischio di OSA. La sensibilità e la specificità del questionario STOP-Bang possono variare in relazione alla prevalenza e alla gravità dell'OSA. Questa variazione può creare casi di falsi positivi e falsi negativi in entrambi i gruppi OSA e non OSA, portando a potenziali errori di errata classificazione.

Uno dei fattori che contribuiscono alle complicanze respiratorie nei pazienti con OSA è la maggiore frequenza di vie aeree difficile, come intubazione difficile, ventilazione in maschera difficile o entrambi. In un recente rapporto, ci sono stati 7 casi di contenzioso legale in cui l'OSA era associata a morte o lesioni cerebrali anossiche dovute a una difficile gestione delle vie aeree sotto forma di mancata reintubazione nel periodo postoperatorio. Le conoscenze sull'associazione tra OSA e vie aeree difficili possono migliorare la gestione perioperatoria delle vie aeree e ridurre le complicanze delle vie aeree.

Per motivi etici, è difficile eseguire studi randomizzati in pazienti con OSA per determinare le sue associazioni con una gestione delle vie aeree difficile. Di conseguenza in letteratura sono disponibili solo studi prospettici e retrospettivi osservazionali. Dai risultati di questi studi si evidenzia che esiste un aumentato rischio di gestione delle vie aeree difficile nei pazienti con OSA. Per l'elevato numero di evidenze e del numero di pazienti, la qualità complessiva dell'evidenza è stata considerata moderata.

2. Uso intraoperatorio di farmaci nei pazienti con OSA

Un'ampia letteratura supporta l'idea che gli effetti della chirurgia e dell'anestesia rappresentano rischi specifici per i pazienti con OSA. Gli anestetici e gli analgesici interagiscono con la coscienza, il sonno e la ventilazione, e quindi meritano considerazione durante la gestione dei pazienti con OSA. Inoltre, la fisiologia delle vie aeree superiori e polmonare, compresa l'attività muscolare del dilatatore delle vie aeree superiori, sono influenzate da elementi farmacologici e meccanici (manipolazione delle vie aeree) dell'anestesia con possibile peggioramento dell'OSA con l'uso di bloccanti neuromuscolari.

Domanda: I pazienti con OSA sono a maggior rischio di complicanze respiratorie postoperatorie per l'uso di bloccanti neuromuscolari (NMBA)?

Raccomandazione: i pazienti con OSA che hanno ricevuto NMBA possono presentare un rischio aumentato per gli effetti del blocco neuromuscolare residuo postoperatorio, ipossiemia o insufficienza respiratoria.

Livello di evidenza: basso;

Grado di raccomandazione: debole.

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Domanda: la scelta di un farmaco antagonista del blocco neuromuscolare influisce sul rischio di complicanze respiratorie post-operatorie in pazienti con OSA?

Raccomandazione: attualmente non ci sono prove sufficienti per suggerire la preferenza di qualsiasi agente per antagonizzare il blocco neuromuscolare per ridurre i rischi di complicanze respiratorie postoperatorie in pazienti con OSA.

Livello di evidenza: basso;

Grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione.

Razionale. Gli NMBA sono comunemente usati per ottimizzare le condizioni di intubazione e fornire un rilassamento chirurgico per varie procedure. Tuttavia, è stato rilevato che il blocco neuromuscolare residuo si verifica in $\leq 64\%$ dei pazienti nelle recovery room. L'uso di NMBA e blocco neuromuscolare residuo è stato associato a significative complicanze respiratorie postoperatorie come ipossiemia, ostruzione delle vie aeree superiori, e polmonite. Elevate dosi di NMBA somministrate durante la chirurgia addominale sono state associate ad un aumentato rischio di ricoveri a 30 giorni, a una maggiore durata della degenza ospedaliera e ad un aumento dei costi ospedalieri. Una revisione retrospettiva di una banca dati monocentrica ha mostrato che i pazienti che necessitavano di intubazione tracheale entro i primi 3 giorni dopo l'intervento chirurgico avevano avuto una somministrazione significativamente maggiore di NMBA e di antagonismo con neostigmina. Il blocco neuromuscolare residuo può persistere nonostante l'antagonismo con la neostigmina, specialmente quando non è utilizzato il monitoraggio neuromuscolare.

Non è chiaro se i pazienti con OSA possano essere a maggior rischio di complicanze respiratorie postoperatorie a causa degli effetti avversi del blocco neuromuscolare residuo postoperatorio rispetto ai pazienti senza OSA. Inoltre, non è chiaro se il tipo di agente per l'antagonismo influisce sul rischio di complicanze postoperatorie nei pazienti con OSA. Pazienti con OSA sospetto o confermato hanno mostrato di presentare un rischio aumentato di complicanze respiratorie postoperatorie precoci, tra cui intubazione in emergente, ventilazione meccanica, ventilazione non invasiva, insufficienza respiratoria, desaturazione, e polmonite. Molti pazienti con OSA sono obesi e hanno fattori di rischio anatomici che possono aumentare la vulnerabilità agli effetti del blocco neuromuscolare residuo sulle vie aeree superiori e la funzione faringea.

Sono stati trovati in letteratura 5 studi che erano eterogenei per progettazione dello studio, tipi di chirurgia e tipi di complicanze respiratorie. Molti studi sono stati esclusi perché la diagnosi di OSA o l'uso di NMBA non sono stati descritti.

Uno studio controllato e randomizzato (RCT) e 2 studi osservazionali sono stati inclusi per rispondere alla domanda se i pazienti con OSA sono a più alto rischio di complicanze respiratorie postoperatorie con l'uso di NMBA rispetto ai pazienti senza OSA. Sebbene il livello di evidenza fosse limitato, gli studi suggeriscono che i pazienti con OSA che hanno ricevuto NMBA possono presentare un rischio aumentato di effetti del blocco neuromuscolare residuo, insufficienza respiratoria postoperatoria e ipossiemia. Questi risultati concordano con precedenti studi che dimostrano che i pazienti con OSA sono a

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

rischio più elevato di insufficienza respiratoria postoperatoria e ipossiemia rispetto ai pazienti senza OSA. Anche il blocco neuromuscolare residuo parziale può compromettere la funzione muscolare del dilatatore delle vie aeree superiori. *Minimizzare l'uso e la dose di NMBA, monitorare il livello del blocco neuromuscolare e completare l'antagonismo del NMBA prima dell'estubazione può essere particolarmente importante per i pazienti con OSA.*

Pur non considerando lo stato dell'OSA, l'antagonismo del NMBA con sugammadex, una ciclodestrina utilizzata per antagonizzare il rocuronio, ha dimostrato di diminuire l'incidenza della paralisi residua rispetto all'inibitore delle colinesterasi, neostigmina. Una recente revisione Cochrane di 41 studi che ha confrontato sugammadex con neostigmina ha concluso che i pazienti trattati con sugammadex rispetto a neostigmina presentavano il 40% in meno di eventi avversi (bradicardia, nausea e vomito postoperatori e blocco neuromuscolare residuo). I pazienti che avevano ricevuto sugammadex presentavano meno desaturazione e necessità di supplementazione transitoria di ossigeno; tuttavia, lo stato OSA non è stato valutato in queste revisioni, limitando il suo valore per valutare il suo effetto differenziale in questa sottopopolazione.

Esistono studi limitati che confrontano l'impatto di diversi agenti di antagonismo del blocco neuromuscolare sulle complicanze respiratorie postoperatorie in pazienti con OSA. Uno studio RCT (n = 74 pazienti) e uno studio osservazionale hanno confrontato sugammadex con neostigmina. Nei 2 studi sono stati inclusi 209 pazienti con OSA e 185 pazienti senza OSA. Lo studio RCT ha evidenziato che i pazienti trattati con sugammadex rispetto alla neostigmina presentavano meno complicanze respiratorie postoperatorie (desaturazione, ipossiemia, apnea, manipolazione delle vie aeree, uso della ventilazione, reintubazione, terapia con pressione positiva continua delle vie aeree [CPAP] e ventilazione meccanica invasiva). Non c'era differenza nell'ostruzione delle vie aeree. Lo studio osservazionale (n = 320) ha confrontato sugammadex con una coorte storica di pazienti che hanno ricevuto un antagonismo con neostigmina per interventi bariatrici laparoscopici. I pazienti con OSA che avevano ricevuto sugammadex rispetto alla neostigmina presentavano meno variazioni radiografiche del torace postoperatorio (atelettasia, versamento pleurico), 6,9% vs 16,3%, ma non c'erano differenze nella ventilazione meccanica postoperatoria o nella degenza ospedaliera. Sebbene entrambi gli studi mostrino una riduzione di alcune complicanze respiratorie postoperatorie, l'evidenza è limitata perché il numero di pazienti inclusi nel RCT era piccolo, e lo studio osservazionale non riportava differenze cliniche.

Attualmente non vi sono prove sufficienti per raccomandare l'uso di sugammadex rispetto alla neostigmina per ridurre il rischio di complicanze respiratorie postoperatorie nei pazienti con OSA. In questa popolazione di pazienti sono necessari più studi con campioni di dimensioni maggiori.

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Oppioidi

Domanda: i pazienti con OSA presentano un rischio maggiore di complicanze respiratori associati all'uso di oppioidi?

Raccomandazione: i pazienti con OSA possono presentare un rischio aumentato di complicanze respiratorie dovute all'uso di farmaci oppioidi.

Livello di evidenza: basso;

Grado di raccomandazione: debole.

Domanda: la percezione del dolore e la potenza degli oppioidi sono alterate nei pazienti con OSA?

Raccomandazione: dovrebbe essere presa in considerazione la possibilità di una percezione alterata del dolore nei pazienti con OSA.

Livello di evidenza: basso;

Grado di raccomandazione: debole

Razionale. Mentre gli oppioidi sono altamente efficaci nel trattamento del dolore da moderato a severo, la loro intrinseca capacità di sopprimere lo stimolo respiratorio richiede cautela nell'OSA. Nonostante il consenso tra i medici di limitare o evitare gli oppioidi nell'OSA, sono disponibili scarse prove scientifiche solide e di alta qualità per dimostrare la necessità di grande attenzione nell'uso degli oppioidi e la disponibilità di una guida del loro uso in questa popolazione è limitata.

Ciononostante, nonostante le limitazioni relative alla qualità delle prove che suggeriscono un impatto negativo della somministrazione di oppioidi nella OSA, la letteratura attuale indica che una maggiore preoccupazione riguardo all'uso di oppioidi in questa popolazione può essere giustificata. In particolare, 17 studi osservazionali hanno esplorato l'impatto dell'uso sistemico di oppioidi nell'OSA. Mentre la maggioranza ha dimostrato un'associazione tra l'uso di oppiacei e gli esiti perioperatori avversi in OSA, tali dati non sono stati confermati da tutti. Va notato che, in particolare tra le analisi osservazionali, vi è una notevole eterogeneità per quanto riguarda la modalità di valutazione dell'OSA, che va dal gold standard della polisonnografia all'identificazione mediante questionari di screening o anamnesi del paziente.

Inoltre, in questi studi si dovrebbe prendere in considerazione un potenziale errore di selezione. In recenti pubblicazioni, un confronto delle complicanze postoperatorie tra i pazienti con e senza OSA ha rivelato che l'incidenza di complicanze polmonari postoperatorie (2,49% rispetto 1,83%), cardiache (2,81% rispetto 0,23%), gastrointestinali (0,45% rispetto 0,33%), e tromboemboliche (0,41% rispetto 0,83%) e erano più elevate nei pazienti con OSA a parità di dosi simili di oppioidi.

Ulteriori studi sull'impatto dell'aumento della dose di oppioidi nei pazienti con OSA hanno dimostrato un aumento delle probabilità di complicazioni gastrointestinali, una prolungata durata del soggiorno e un aumento del costo ospedaliero, mentre non è stato osservato alcun ulteriore aumento del rischio di complicanze polmonari, probabilmente a causa dell'aumentato livello di monitoraggio offerto a questa popolazione. Una maggiore

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

incidenza di complicanze postoperatorie in OSA rispetto a non OSA in questo contesto è stata anche trovata da Blake e Esclamado.

Chung ha dimostrato un peggioramento postoperatorio dell'uso degli oppioidi dose-dipendente del disturbo respiratorio del sonno associato alla gravità dell'OSA (espressa dall'AHl), sebbene questo effetto possa essere stato piuttosto ridotto. I pazienti maschi con OSA avevano un indice di apnea centrale significativamente più alto nella prima notte postoperatoria rispetto a pazienti di sesso femminile con OSA. In questo contesto, numerosi altri studi osservazionali hanno adottato un approccio diverso studiando l'insorgenza di complicanze respiratorie, potenzialmente letali, come insufficienza respiratoria e fabbisogno di naloxone. Inoltre, una recente revisione sistematica ha riportato che la maggior parte dei pazienti chirurgici con OSA che hanno sperimentato decessi perioperatori o quasi-morte hanno ricevuto una dose equivalente alla morfina < 10 mg/die. Subramani ha suggerito un andamento dose-risposta con aumento probabilità di complicazioni all'aumentare dei livelli di dose degli oppioidi.

Al contrario, altri che hanno ristretto la loro attenzione ai pazienti con obesità, una popolazione con alta prevalenza di OSA, hanno dimostrato che, sebbene le complicanze respiratorie postoperatorie nel contesto dell'analgesia da oppioidi fossero comuni, sorprendentemente, l'OSA non poteva essere stabilita come fattore di rischio indipendente. Tuttavia, un fattore che potenzialmente causava una sottostima di un possibile effetto deleterio dell'OSA era l'uso postoperatorio della terapia con pressione positiva delle vie aeree (CPAP) tra i pazienti con OSA. Inoltre, Wang ha suggerito che la somministrazione orale sperimentale di 30 mg di morfina a rilascio controllato in 10 volontari al di fuori dell'ambito chirurgico ha migliorato paradossalmente l'ossigenazione attraverso la modulazione di chemoriflessi. In sintesi, le evidenze provenienti da analisi osservazionali suggeriscono che l'uso di oppioidi in presenza di OSA presentano un fattore di rischio per possibili complicanze respiratorie.

Per quanto riguarda le evidenze di studi controllati e randomizzati, sono stati identificati 6 studi. In uno su volontari, Bernards ha dimostrato che la somministrazione di oppioidi durante il sonno aumentava il numero di apnee centrali, portando a una diminuzione dei livelli di saturazione nei pazienti con OSA contro quelli senza OSA. Abdelmageed ha dimostrato che la riduzione della dose di oppioidi riduceva significativamente l'incidenza di apnee centrali e degli eventi respiratori in pazienti con OSA. È interessante notare che la riduzione degli oppioidi può ridurre la depressione respiratoria e le relative complicanze anche nella popolazione generale. Utilizzando uno strumento di previsione OSA non convalidato, Blake ha dimostrato che le apnee centrali e gli eventi respiratori erano correlati alla dose di morfina somministrata dopo l'intervento. Tuttavia, non è stato possibile stabilire differenze nell'insorgenza di complicanze respiratorie tra pazienti con analgesia standard controllata dal paziente con morfina e un regime di risparmio di oppiacei.

Altri studi hanno esplorato la sicurezza della somministrazione di oppioidi neuroassiali in pazienti con OSA. In una revisione sistematica, Orlov ha riscontrato che l'incidenza delle principali complicanze cardiorespiratorie dopo le somministrazioni di oppioidi neuroassiali era del 4,1% tra i pazienti con OSA. Tuttavia, ha anche sottolineato che limitazioni significative nella qualità delle evidenze e la persistente sottostima degli eventi avversi

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

hanno impedito una valutazione accurata del rischio perioperatorio. Uno studio prospettico in pazienti con parto cesareo con somministrazione intratecale di morfina ha dimostrato che l'OSA e l'obesità erano associati a un aumento di circa il doppio del rischio di desaturazione. Tuttavia, un altro studio osservazionale di 990 pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica con morfina intratecale non ha trovato un'associazione tra OSA e complicanze polmonari.

In sintesi, la letteratura limitata suggerisce che i pazienti con OSA possono essere ad aumentato rischio di eventi avversi respiratori correlati agli oppioidi. Tuttavia, evidenze di alta qualità per supportare e dimostrare questa nozione sono ampiamente carenti.

Dolore e analgesia da oppiacei in OSA. Una valutazione sistematica degli effetti respiratori correlati agli oppioidi nell'OSA richiede un'attenzione focalizzata su questioni strettamente correlate come la percezione del dolore e la farmacologia dell'analgesia oppioide. Caratterizzare queste relazioni è importante perché la dose di oppioidi che è richiesta per trattare il dolore, così come la sensibilità a questi farmaci, influenzano direttamente la probabilità di depressione respiratoria indotta da oppioidi.

La continuità del sonno disturbata e l'ipossia intermittente sono due importanti caratteristiche dell'OSA. Studi condotti su esseri umani hanno ripetutamente dimostrato che il sonno frammentato o ridotto in modo cronico e l'insonnia, una comorbilità frequentemente associata con OSA, sono associati ad una maggiore sensibilità al dolore. Tra i 3 studi identificati che esaminano la risposta al dolore sperimentale in soggetti affetti da OSA, uno ha rilevato che i pazienti con OSA e dolore temporomandibolare hanno sperimentato l'ipoalgesia correlato alla pressione, mentre un altro ha riportato un aumento significativo della soglia del dolore dopo il ripristino della continuità del sonno con l'uso della CPAP. Al contrario, il terzo studio non ha trovato alcuna associazione tra i parametri polisonnografici o il picco dei valori notturni della desaturazione di ossigeno e la soglia della saturazione dell'ossigeno nel sangue (SpO₂) e la soglia / tolleranza al dolore da calore durante la veglia post-sonno.

Nel contesto del dolore cronico, un'analisi retrospettiva dei dati raccolti dal Cleveland Family Study ha dimostrato che l'ipossia cronica intermittente era associata a disturbi del dolore cronico più frequenti, anche dopo aggiustamento per l'effetto potenzialmente iperalgesico della frammentazione del sonno e dell'infiammazione sistemica.

Nonostante l'obiettivo primario di concentrarsi sulla popolazione di pazienti adulti in questa linea guida, una significativa quantità di evidenze proviene dalla popolazione pediatrica merita di essere menzionata qui, in particolare perché mostrano risultati contraddittori rispetto a quelli riscontrati tra gli adulti. Nei bambini sottoposti a adenotonsillectomia per il trattamento dell'OSA, 2 studi caso-controllo, 1 retrospettivo e 1 prospettico, hanno dimostrato che i pazienti con spO₂ notturno preoperatorio con picco < 85% hanno richiesto metà dose di morfina per trattare il dolore postoperatorio, rispetto a quelli con un picco SpO₂ ≥85%. Due studi prospettici caso-controllo nella stessa popolazione non hanno confermato questi risultati. Nel primo studio, i bambini afro-americani rispetto ai bambini caucasici con OSA presentavano più dolore che richiedeva una dose maggiore di morfina per l'analgesia postoperatoria. Il secondo studio ha mostrato che il gruppo di bambini con

Da: *Anesthesia-Analgesia* 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

OSA ha richiesto più morfina per l'analgesia postoperatoria, ma hanno anche dimostrato una maggiore incidenza di complicanze respiratorie correlate agli oppioidi.

Negli adulti, 1 analisi retrospettiva ha rilevato che i pazienti bariatrici con ipossiemia notturna (espressi come percentuale del tempo di sonno totale trascorso con $\text{SaO}_2 < 90\%$) hanno richiesto meno oppioidi per l'analgesia postoperatoria, mentre un altro studio prospettico non ha rilevato alcun'associazione tra ipossiemia notturna preoperatoria e uso di oppioide nel postoperatorio in pazienti chirurgici generali con OSA.

Propofol

Domanda: I pazienti con OSA presentano un rischio aumentato di eventi avversi dall'uso di propofol per le procedure in sedazione?

Raccomandazione: i pazienti con OSA possono presentare un rischio aumentato di eventi respiratori avversi dall'uso di propofol per la sedazione procedurale;

Livello di evidenza: moderato;

Grado di raccomandazione: forte.

Fondamento logico. La letteratura discussa ai fini della raccomandazione riflette l'evidenza di importanza per i pazienti trattati con propofol per la sedazione per endoscopia come endoscopie gastroenterologica o sedazioni in odontoiatria (DISE). L'uso del propofol per indurre l'anestesia generale sopprime intenzionalmente l'attività respiratoria ed è stato quindi non preso in considerazione in quest'ambito.

Il Propofol è l'agente più comunemente utilizzato per le sedazioni endoscopiche. Sia l'indice di massa corporea (BMI) sia la gravità dell'OSA sono correlati con una maggiore probabilità che un paziente presenti un maggior numero di sedi di collasso delle vie aeree e una maggiore possibilità di ostruzione circonferenziale e totale delle vie aeree in corso di sedazione. L'obiettivo della somministrazione di propofol per le endoscopie è di produrre una perdita di coscienza simile al sonno e un rilassamento muscolare che può precipitare il restringimento faringeo e il suo collasso nei soggetti vulnerabili. Per evitare il problema del rilassamento profondo o dell'apnea centrale, è stato suggerito che il dosaggio iniziale per il DISE sia adeguatamente valutato.

Sono stati fatti tentativi per mettere a punto un'equazione matematica per simulare la farmacocinetica del propofol in pazienti con obesità. Le incertezze relative al dosaggio degli aggiustamenti scalari che possono essere richiesti in pazienti con obesità, così come l'uso concomitante di farmaci con effetti depressivi sinergici (midazolam, ketamina, dexmedetomidina, oppioidi), aggiunge ulteriore necessità di maggiore vigilanza quando si usa il propofol per i pazienti con OSA. Il propofol ha una curva dose-risposta relativamente ripida rispetto ad altri sedativi / ipnotici, sottolineando così l'importanza di un'attenta titolazione. Gli effetti avversi non sono rari nei pazienti con OSA sottoposti a procedure con sedazione di propofol.

OSA, aumento del BMI, genere maschile, $\text{ASA} \geq \text{III}$, dose iniziale di propofol e aumento dell'età sono risultati fattori di rischio indipendenti per complicanze ipossiemiche. Gli interventi sulle vie aeree sono frequenti nei pazienti trattati con propofol.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Sia in via precauzionale che in seguito a un episodio ostruttivo delle vie aeree, dell'apnea o della desaturazione, tali interventi sulle vie aeree sono stati indubbiamente effettuati per prevenire o mitigare un evento avverso correlato alla sedazione. L'uso della capnografia è stato associato ad una minore incidenza di eventi ipossici rispetto al monitoraggio standard da solo durante la sedazione con propofol in pazienti con OSA.

Anestetici per inalazione

Domanda: I pazienti con OSA sono a maggior rischio per gli effetti residui degli anestetici per gli anestetici inalatori?

2.4.1 Raccomandazione: non c'è evidenza per valutare gli effetti residui degli agenti anestetici inalatori nella popolazione con OSA;

Livello di evidenza: moderato;

Grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione.

Razionale. Non è disponibile letteratura scientifica per avere indicazioni sulle scelte intraoperatorie ottimali nei pazienti affetti da OSA da preferire tra vari anestetici per inalazione e propofol per via endovenosa per il mantenimento dell'anestesia. Tuttavia, una quantità significativa di evidenze è stata pubblicata sulla popolazione generale e sui pazienti con obesità. Le evidenze relative alla popolazione con obesità possono essere prese in considerazione in questo contesto, data la stretta associazione con OSA, per la prevalenza ≤ 90 % di OSA nei pazienti bariatrici maschi. In particolare, vi è una significativa sovrapposizione tra obesità e OSA riguardo alle problematiche in anestesia generale a causa della alterata fisiologia cardiorespiratoria, inclusa la diminuzione della capacità funzionale residua, l'ostruzione delle vie aeree superiori e la propensione all'ipossiemia nel perioperatorio.

Ciò rende la fase di risveglio dall'anestesia di alta preoccupazione per quanto riguarda il rischio di complicanze.

In questo contesto, sono stati identificati 25 studi che hanno confrontato il profilo di efficacia e di recupero tra gli agenti inalatori più comuni e il propofol per via endovenosa. Confrontando il propofol e l'isoflurano, è stato suggerito che il propofol era associato ad un recupero più rapido dall'anestesia e al miglioramento del controllo respiratorio postoperatorio in 2 RCT. Tuttavia, il sevoflurano è risultato superiore al propofol in 2 RCT grazie al recupero più rapido dall'anestesia e al miglioramento della stabilità emodinamica. Inoltre, recentemente Fassbender e altri non hanno riportato alcuna differenza riguardo a complicanze ostruttive e ipossiemiche postoperatorie tra i 2 agenti anestetici in associazione con remifentanil. Inoltre, confrontando il propofol e il desflurano, 1 studio ha dimostrato che la funzione polmonare e la SpO₂ erano alterati in misura maggiore dal propofol rispetto al desflurano, mentre un altro non può confermare queste differenze. Quindi, le evidenze attuali indicano che il sevoflurano e il desflurano potrebbero essere superiori al propofol per via endovenosa in termini di risveglio dall'anestesia nei pazienti obesi.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Analogamente, 4 studi randomizzati condotti nella popolazione obesa hanno supportato l'idea che il sevoflurano presentava caratteristiche favorevoli rispetto all'isoflurano. In particolare, Sudré ha dimostrato che il sevoflurano insieme ad un anestetico a breve durata d'azione comprendente remifentanil, rocuronio, e ropivacaina ha migliorato il recupero dall'anestesia e ha ridotto le complicanze respiratorie, l'assistenza postoperatoria e la degenza ospedaliera rispetto all'isoflurano per la sua lunga durata d'azione. Questo studio ha messo in evidenza i vantaggi dell'uso generale di farmaci a breve durata per tutte le classi di farmaci anestetici, compresi oppiacei e NMBA, tra i pazienti a rischio perioperatorio più elevato. La maggior parte degli studi, tuttavia, si è concentrata sull'efficacia comparativa tra sevoflurano e desflurano, dimostrando un miglioramento del recupero dall'anestesia con desflurano. Peraltro le limitazioni relative alla natura di questi confronti possono impedire il rilevamento delle differenze. Ad esempio, Eger e Shafer hanno mostrato che le differenze nei tempi di risveglio postoperatorio tra gli anestetici erano minime a concentrazioni inferiori.

Riassumendo le evidenze, una revisione sistematica ben progettata di Liu ha fornito un confronto completo con l'analisi quantitativa del recupero postoperatorio immediato dopo anestesia con desflurano, isoflurano, sevoflurano e propofol per via endovenosa in pazienti con obesità. Inoltre, uno studio clinico piuttosto piccolo di Juvin ha anche confrontato il desflurano, l'isoflurano e il propofol insieme. Sia Liu che Juvin hanno trovato che il desflurano è l'anestetico più favorevole per il suo profilo di recupero postoperatorio superiore. Nello specifico, è stato osservato che i pazienti che hanno ricevuto l'anestesia desfluranica hanno richiesto meno tempo per rispondere ai comandi, aprire gli occhi, stringere le mani, essere estubati e pronunciare il proprio nome. Inoltre, il desflurano ha ridotto i livelli di sedazione e conferiva una SpO₂ postoperatoria più elevata.

Sembra quindi che il recupero postoperatorio possa avvenire più velocemente e con una migliore stabilità emodinamica dopo anestesia con desflurano; questi risultati sono stati anche osservati nella popolazione generale.

Coerentemente, desflurano e sevoflurano presentano bassi coefficienti di ripartizione dei gas ematici, permettono un maggiore controllo intraoperatorio della profondità dell'anestesia, così come risveglio e un recupero postoperatorio rapidi.

Queste proprietà, a loro volta, implicano un precoce recupero della funzione respiratoria di base con una protezione potenzialmente migliore contro l'aspirazione e una migliore ossigenazione.

Ciò è stato supportato anche dall'osservazione delle diminuzioni dell'ipossiemia negli studi clinici. Sia l'obesità che l'OSA predispongano i pazienti a un più alto rischio di ostruzione delle vie aeree e grave ipossiemia postoperatoria, rappresentando un vantaggio il rapido recupero del controllo attivo delle vie aeree.

Un altro intervento, che potrebbe promuovere una maggiore sicurezza nell'OSA, è il monitoraggio intraoperatorio della profondità dell'anestesia. Ciò è stato suggerito da Ibraheim e Freo, che hanno dimostrato che il monitoraggio per la titolazione dei livelli di agenti inalatori riduceva il dosaggio anestetico richiesto e migliorava il recupero postanestetico nei pazienti con obesità.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Inoltre, Katznelson ha suggerito che il tempo di recupero dopo anestesia generale in pazienti con e senza obesità può essere accelerato usando iperpernea isocapnica o ipercapnica.

In sintesi, le evidenze disponibili supportano l'uso di desflurano e sevoflurano in pazienti con obesità. Data la forte associazione tra obesità e OSA e i benefici dell'accelerazione e del miglioramento del recupero post-operatorio dell'anestesia, questi risultati sono desiderabili e possono essere applicati anche ai pazienti con OSA. Tuttavia, ad eccezione di 2 RCT, non sono disponibili studi specifici nei pazienti con OSA e pertanto non è possibile formulare raccomandazioni specifiche.

Ketamina

Domanda: i pazienti con OSA presentano un rischio maggiore con l'uso di ketamina?

Raccomandazione: c'è una mancanza di evidenze per valutare gli effetti residui della ketamina nella popolazione con OSA.

Livello di evidenza: molto basso;

Grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione

Fondamento logico. La letteratura è scarsa per quanto riguarda le complicazioni associate alla ketamina in pazienti con OSA.

La ketamina è stata per lo più studiata per i suoi potenti effetti analgesici come sedativo e ipnotico e, più recentemente, per ridurre l'uso di oppioidi. Ci sono solo pochi studi sull'uso della ketamina in pazienti con OSA, ma i dati sono insufficienti per indicare qualsiasi conclusione definitiva.

Gli effetti secondari della ketamina, come gli effetti neuropsichiatrici, i segni di un'aumentata attivazione del sistema simpatico (ipertensione e tachicardia) e l'ipersalivazione, sono ben documentati in pazienti senza OSA. Sebbene i pazienti con OSA non siano stati direttamente studiati, questi eventi avversi si traducono molto probabilmente in aumentato rischio anche in questa popolazione di pazienti. Gli eventi avversi si osservano principalmente in pazienti che hanno ricevuto alte dosi, ovvero boli > 0,5 mg/kg e infusioni di 100 µg/ kg/ h.

La ketamina ha dimostrato di avere alcuni effetti benefici. Gli studi hanno dimostrato che la ketamina, se combinata con altri farmaci sedativi, principalmente propofol, può ridurre gli effetti avversi sulla respirazione. Uno studio prospettico che ha esaminato i fattori di rischio correlati alla sedazione (ostruzione delle vie aeree, ipoventilazione e desaturazione) per la sedazione in procedure endoscopiche ha trovato che la ketamina può essere un fattore protettivo. De Oliveira ha rilevato che la ketamina diminuiva la durata e la gravità dell'ipercapnia nei pazienti sottoposti a chirurgia del seno sotto sedazione profonda.

Inoltre, Drummond ha studiato l'effetto della ketamina rispetto al midazolam sulla funzione delle vie aeree superiori. È interessante notare che ha rilevato una diminuita attività dei muscoli delle vie aeree superiori nel gruppo midazolam, che ha provocato ostruzione delle vie aeree, mentre nessun cambiamento nell'attività muscolare è stato osservato nel gruppo ketamina. In un altro studio, l'attività muscolare del genioglossa, il volume corrente e la

Da: *Anesthesia-Analgesia* 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

frequenza respiratoria hanno mostrato un aumento dopo somministrazione di dosi elevate e basse di ketamina nei ratti. L'attività muscolare del dilatatore delle vie aeree superiori svolge un ruolo importante nei pazienti a rischio di ostruzione delle vie aeree. Nonostante la mancanza di dati sulla ketamina nella popolazione di pazienti con OSA, le informazioni disponibili suggeriscono che questi pazienti potrebbero beneficiare di effetti respiratori potenzialmente favorevoli rispetto ad altri sedativi. Tuttavia, attualmente non è possibile trarre conclusioni definitive.

Benzodiazepine

Domanda: I pazienti con OSA presentano un rischio aumentato di complicanze con la sedazione con benzodiazepine somministrate per via endovenosa?

Raccomandazione: i pazienti con OSA possono presentare un rischio aumentato di complicanze respiratorie con la somministrazione di benzodiazepina per via endovenosa. La somministrazione di benzodiazepine per via endovenosa deve essere usata con cautela.

Livello di evidenza: moderato;

Grado di raccomandazione: debole.

Fondamento logico. Sebbene la letteratura sia insufficiente sugli effetti della sedazione con benzodiazepinica per via endovenosa in pazienti con OSA rispetto a quelli senza OSA, gli studi suggeriscono che l'uso di benzodiazepine per via endovenosa è associato a compromissione delle vie aeree nei pazienti con OSA. La sedazione per via endovenosa con benzodiazepine è abitualmente utilizzata per indurre il collasso delle vie aeree a scopo diagnostico nell'OSA.

Gran parte della letteratura ruota intorno all'uso di benzodiazepine intravenose per l'induzione del sonno nelle endoscopie diagnostiche e per valutare modelli di ostruzione nei pazienti con OSA. Il midazolam è la benzodiazepina per via endovenosa più comunemente utilizzata a tale scopo. In 7 studi, la maggior parte dei pazienti aveva un'ostruzione multilivello, specialmente quelli con AHI più elevato. Due studi hanno valutato il sonno indotto da midazolam. Il primo ha mostrato che i pazienti trascorrevano la maggior parte del tempo nella fase N1 e N2 del sonno senza movimento degli occhi, ma non nello stadio N3 e nel sonno REM (movimento oculare rapido). Il secondo riportava che i pazienti raggiungevano il sonno N2 senza ulteriore approfondimento del sonno. La maggior parte degli eventi ostruttivi si verificano nelle fasi N1 e N2, l'endoscopia con midazolam per via endovenosa è considerato una buona opzione per studiare gli eventi ostruttivi nei pazienti con OSA.

È interessante notare che Sadaoka ha riscontrato che i pazienti con OSA avevano desaturazione di ossigeno e apnee durante l'endoscopia con diazepam per via endovenosa più frequentemente rispetto ai semplici russatori.

Un'altra categoria di studi ha descritto l'uso di benzodiazepine per via intravenosa per l'imaging del sonno. Pertanto, uno studio retrospettivo di Lee ha confrontato 53 pazienti con OSA a 10 semplici russatori. Tutti i pazienti con OSA hanno avuto eventi di

Da: *Anesthesia-Analgesia* 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

desaturazione dopo 2 mg di midazolam, ma nessuno nel gruppo dei russatori semplici ha avuto tali complicanze.

5 studi hanno valutato le benzodiazepine per via endovenosa nel contesto di altre procedure endoscopiche o chirurgiche. Il midazolam è stato usato da solo o in combinazione con fentanyl. Uno studio non ha specificato quali benzodiazepine sono state utilizzate. Tre studi hanno confrontato i risultati tra pazienti con e senza OSA. In uno studio retrospettivo di coorte condotto da Adler i pazienti sottoposti a endoscopia di routine sono stati randomizzati in 4 gruppi: pazienti con OSA sottoposti a endoscopia con propofol o midazolam + fentanyl e pazienti senza OSA sottoposti a endoscopia con propofol o midazolam + fentanyl. Un confronto tra pazienti con e senza OSA trattati con midazolam e fentanyl ha mostrato che le desaturazioni e altre complicazioni non erano significativamente differenti. In particolare, le dosi di midazolam e fentanyl necessarie per la colonscopia erano leggermente inferiori nei pazienti con OSA, sebbene il tempo della procedura fosse moderatamente più lungo.

Cha ha pubblicato uno studio prospettico che ha confrontato le complicanze cardiopolmonari durante la routine dell'esofagogastroduodenoscopia sotto sedazione con midazolam tra 31 pazienti con OSA e 65 controlli sani. I pazienti con OSA hanno ricevuto una dose maggiore di midazolam rispetto ai pazienti senza OSA, ma le complicanze cardiopolmonari non sono aumentate nei pazienti con OSA.

Mador ha condotto uno studio prospettico su 904 pazienti sottoposti a endoscopia per indagare se l'OSA, valutata col questionario di Berlino, aumenta il rischio di complicanze durante la sedazione con midazolam e fentanyl. Le principali complicanze sono state osservate nel 3,25% dei pazienti con basso rischio di OSA e nell'1,9% dei pazienti ad alto rischio di OSA. Complicazioni minori sono state osservate nel 10,56% dei pazienti con basso rischio OSA e nel 10,63% dei pazienti con alto rischio OSA, suggerendo che l'OSA non era associato ad un aumentato rischio per complicazioni cardiopolmonari durante l'endoscopia sotto sedazione con midazolam e fentanyl.

In conclusione, 5 studi hanno confrontato direttamente gli esiti tra i pazienti con e senza OSA dopo sedazione con benzodiazepina per via endovenosa nel contesto dell'anestesia. Tuttavia, solo 2 studi sono stati in grado di stabilire un rischio maggiore di complicanze respiratorie in pazienti con OSA.

α -2 agonisti

Domanda: i pazienti con OSA sono a rischio aumentato di complicanze con l'uso di α -2 agonisti?

Raccomandazione: non c'è evidenza per valutare gli effetti avversi degli agonisti α -2 nella popolazione OSA.

Livello di evidenza: basso;

Grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione

Fondamento logico. La dexmedetomidina e la clonidina sono α -2 agonisti con proprietà ad azione centrale come sedativo, analgesico e simpaticolitico. È stato ipotizzato che la

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

dexmedetomidina, in particolare, può causare una depressione respiratoria minima. Poiché l'OSA è associata ad un aumentato rischio di complicanze polmonari postoperatorie, il profilo respiratorio potenzialmente favorevole e gli effetti di risparmio di analgesici, teoricamente rendo l'uso degli α_2 agonisti attraente. Nel valutare il rischio di eventi avversi con gli α_2 agonisti, nessuno studio ha confrontato i pazienti con OSA con pazienti senza OSA. La maggior parte degli studi si è concentrata su OSA o popolazioni bariatriche, confrontando l'uso di α_2 agonisti con placebo o con altri farmaci. I dati della letteratura sono limitati per il piccolo numero di soggetti, i risultati incoerenti, la mancanza di uniformità nei risultati e bassi tassi di complicanze. Sebbene molti studi dimostrino differenze statistiche nei parametri emodinamici con agonisti α_2 , le differenze non sono clinicamente significative.

Quattro studi hanno confrontato l'uso di dexmedetomidina e del propofol nelle sedazioni per endoscopie. In una serie di Capasso 123 pazienti trattati con propofol presentavano una probabilità significativamente maggiore di ostruzione completa della base lingua rispetto a un'ostruzione parziale o nulla dei pazienti trattati con dexmedetomidina. Gli altri 2 studi che hanno esaminato aspetti dell'ostruzione delle vie aeree non hanno dimostrato differenze significative tra la dexmedetomidina e i gruppi di confronto.

Tre studi sulla sedazione per endoscopie hanno misurato i parametri respiratori ed emodinamici durante la procedura. Due studi hanno dimostrato una diminuzione della frequenza respiratoria e una minore SpO₂ con propofol rispetto a dexmedetomidina. Nello studio di Cho la SpO₂ media dei gruppi dexmedetomidina-remifentanil e propofol non differivano; tuttavia, era significativamente più bassa nel gruppo propofol-remifentanil. Questo studio non ha mostrato differenze emodinamiche. Al contrario, Yoon ha osservato pressione arteriosa media simile (MAP) ma una frequenza cardiaca media più bassa (HR) con dexmedetomidina e nessun episodio di bradicardia clinicamente significativa. Kuyruklyıldız ha misurato i risultati dopo la procedura, trovando MAP e HR significativamente più bassi con dexmedetomidina. La SpO₂ media e la frequenza respiratoria erano più elevate con dexmedetomidina, sebbene solo 1 paziente che riceveva il propofol necessitava di supplementazione di ossigeno.

Questi 4 studi sono stati esaminati in una revisione sistematica, rilevando che la dexmedetomidina sembra fornire un profilo cardiopolmonare più stabile, mentre il propofol offriva un esordio più rapido, un'emivita più breve e potenzialmente un maggior grado di ostruzione delle vie respiratorie. Gli autori hanno sottolineato che né il propofol né la dexmedetomidina sono stati validati per riprodurre l'ostruzione che si verifica durante il sonno. I modelli ostruttivi potrebbero essere dovuti all'effetto del farmaco piuttosto che al riflesso presente durante il sonno naturale. Di conseguenza, ulteriori indagini sono necessarie per accertare il sedativo ottimale nell'endoscopie.

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

Altre procedure. Per gli studi che coinvolgono procedure diverse dalle sedazioni per endoscopie, le complicanze sono state caratterizzate in base agli effetti respiratori, agli effetti emodinamici e al profilo di recupero.

Due studi hanno riportato complicanze respiratorie durante le procedure di sedazione. In una serie descrittiva di 20 pazienti ad alto rischio di OSA, 13 hanno richiesto interventi per l'ostruzione delle vie aeree e 2 per desaturazione durante l'endoscopia con sedazione combinata con dexmedetomidina-propofol. Uno studio controllato e randomizzato relativo ad interventi sulle vie aeree superiori ha dimostrato che, rispetto all'infusione controllata di propofol, l'uso di dexmedetomidina ha determinato una minore incidenza di desaturazione, una maggiore SpO₂ e minore incidenza di ostruzione delle vie respiratorie.

I dati sono limitati per quanto riguarda gli effetti respiratori di dexmedetomidina nel periodo postoperatorio di risveglio. Una serie descrittiva su pazienti bariatrici ha riportato saturazioni adeguate con la somministrazione supplementare di ossigeno senza la necessità di CPAP. Studi con dati quantitativi suggeriscono che l'uso intraoperatorio di dexmedetomidina potrebbe non influenzare la frequenza respiratoria nei pazienti bariatrici rispetto al placebo e potrebbe avere un profilo di recupero migliore in soggetti sottoposti a uvuloplastica. In un altro gruppo di pazienti sottoposti a sedazione postoperatoria dopo uvulo-palato-faringoplastica, il gruppo trattato con dexmedetomidina ha avuto tosse meno intensa e meno frequente durante l'estubazione e depressione respiratoria inferiore rispetto al gruppo propofol. Infine, in una revisione retrospettiva confrontando i pazienti sottoposti a chirurgia di ricostruzione delle vie aeree che aveva ricevuto dexmedetomidina rispetto a chi non l'aveva ricevuta, nessuno dei due gruppi ha richiesto interventi per compromissione delle vie aeree.

Due studi hanno valutato l'effetto della clonidina sui parametri respiratori e il sonno in pazienti con OSA. In uno studio controllato e randomizzato di 8 pazienti, la clonidina rispetto al placebo ha ridotto la quantità di sonno REM e diminuito la durata dell'apnea durante il periodo REM senza influenzare l'AHI generale. Nel gruppo clonidina erano più alti i valori minimi di SpO₂ (86% ± 1,5% vs 84% ± 1,0%), raggiungendo significatività statistica ma probabilmente non clinica. Pawlik ha eseguito uno studio controllato e randomizzato in pazienti con OSA sottoposti a chirurgia dell'orecchio, del naso e della gola, con pazienti che avevano ricevuto clonidina o placebo per via orale la sera prima e 2 ore prima dell'intervento. L'AHI nella notte dell'intervento chirurgico non differiva dal valore basale o tra i 2 gruppi di trattamento. In entrambi i gruppi, l'indice di desaturazione era diminuito nella notte preoperatoria, nel giorno dell'intervento e nella notte postoperatoria rispetto alle rispettive misurazioni di base, ma non differiva tra i gruppi.

Intraoperatoriamente, 3 studi hanno rilevato MAP significativamente più basse con agonisti α -2, mentre 1 studio non mostrava differenze. La frequenza cardiaca era significativamente inferiore con dexmedetomidina in 3 studi, mentre nessuna differenza nei controlli è stata osservata in altri 2 studi. Chawla ha riportato ipertensione transitoria da carico seguita da "ipotensione controllata e bradicardia". Tre studi hanno dimostrato un uso meno frequente di ipotensivi o beta-bloccanti tra i gruppi in cui sono stati usati agonisti α -2 intraoperatoriamente. Inoltre, 1 studio ha dimostrato una maggiore incidenza di necessità di supporto con fenilefrina in pazienti trattati con dexmedetomidina. Negli studi che hanno

Da: *Anesthesia-Analgesia* 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

riportato la necessità di atropina e / o efedrina, l'incidenza complessiva era bassa e non sono state segnalate differenze tra gruppi di trattamento. Tra gli studi che hanno misurato l'emodinamica postoperatoria, non era chiaro se la MAP fosse diminuita con agonisti α -2 o fosse stata simile a quella dei pazienti di controllo.

Il potenziale ruolo degli agonisti α -2 nella modulazione della risposta simpatica è di interesse clinico. Quattro studi, hanno esaminato gli effetti degli agonisti α -2 sull'emodinamica in momenti di stimolazione, come l'intubazione, l'incisione e l'estubazione. Solo uno studio ha confrontato le misurazioni di ciascun gruppo con i rispettivi valori di base, mentre tutti hanno confrontato le misurazioni tra i gruppi di trattamento. La pressione arteriosa e la FC nei gruppi trattati con agonisti α -2 erano inferiori o simili ai loro gruppi di controllo. Un altro gruppo ha osservato picchi meno frequenti di aumento di MAP e HR nei pazienti trattati con clonidina, ma questo non era statisticamente significativo.

Gli effetti degli α -2 agonisti sul profilo di recupero variavano. Tre studi hanno dimostrato un minor tempo di estubazione con α -2 agonisti, 1 non ha mostrato differenze rispetto ai pazienti di controllo e un altro ha mostrato un aumento del tempo di estubazione. Una serie ha descritto sonnolenza prolungata con dexmedetomidina, mentre un altro studio non ha mostrato differenze nel punteggio della sedazione rispetto ai pazienti di controllo. Gli endpoint relativi a nausea/vomito postoperatorio sono stati esaminati in 1 studio osservazionale.

In sintesi, la letteratura sull'effetto differenziale degli α -2-agonisti nei pazienti con e senza OSA è limitata e i risultati non sono uniformi. Mentre è possibile osservare una tendenza alla significatività di alcuni dati statistici per alcuni parametri cardiorespiratori, l'impatto clinico di questi risultati rimane sconosciuto.

2. TECNICA DI ANESTESIA

Domanda: l'anestesia regionale deve essere preferita all'anestesia generale in pazienti con OSA?

3.1 Raccomandazione: quando applicabile, l'anestesia regionale è preferibile all'anestesia generale in pazienti con OSA.

Livello di evidenza: moderato;

Grado di raccomandazione: forte

Fondamento logico. Una vasta gamma di letteratura e precedenti linee guida ha dato la preferenza all'uso di tecniche di anestesia regionale e approcci multimodali analgesici tra i pazienti con OSA nonostante le scarse evidenze scientifiche a sostegno di questa pratica. Per affrontare questa questione, è stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura per riassumere le evidenze sulle tecniche di anestesia preferibile in pazienti con OSA.

Nel complesso, gli studi hanno indicato che l'utilizzo dell'anestesia regionale rispetto a quella generale migliorerebbe l'esito postoperatorio. La più grande analisi basata sulla popolazione comprendeva > 30.000 pazienti con OSA in più di 400 ospedali statunitensi

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

sottoposti a procedure di artroprotesi d'anca. I rischi delle principali complicanze erano significativamente più bassi nei pazienti con OSA che avevano ricevuto anestesia neuroassiale rispetto all'anestesia generale. Inoltre, l'aggiunta dell'anestesia neuroassiale all'anestesia generale rispetto all'utilizzo dell'anestesia generale da sola è stata associata a outcome migliori; l'utilizzo dei blocchi nervosi periferici era associato a minori probabilità di ventilazione meccanica, ammissioni alle cure critiche e prolungata degenza ospedaliera. Studi successivi hanno confermato i risultati precedenti, mentre 1 ha rilevato vantaggi sulla mortalità. In particolare, in un'analisi prospettica che ha studiato i driver del peggioramento postoperatorio della respirazione disturbata nel sonno, Chung hanno dimostrato che l'utilizzo dell'anestesia generale era associato a aumento dell'indice di apnea centrale dopo l'intervento, mentre la dose totale di oppioidi a 72 ore era un indicatore di AHI aumentato. Questa scoperta suggerisce che gli effetti residui dell'anestesia generale possono influenzare l'architettura del sonno postoperatorio e la respirazione disordinata del sonno nell'OSA.

Data la necessità di una manipolazione delle vie aeree in anestesia generale, dovrebbero essere considerate anche altre problematiche inerenti all'OSA. Tuttavia, le sfide relative alle complicanze delle vie aeree nei pazienti con OSA sembrano estendersi anche al tempo di risveglio dall'anestesia e al periodo postoperatorio immediato, che potenzialmente può richiedere un intervento d'emergenza sulle vie aeree.

Pertanto, coerentemente con la patogenesi dell'OSA, le complicanze perioperatorie in questi pazienti possono essere conseguenza dell'ostruzione delle vie aeree superiori. Recentemente, Ramachandran ha dimostrato che l'OSA era un predittore indipendente delle complicanze respiratorie e dell'intubazione non prevista dopo l'anestesia generale.

Un altro potenziale rischio associato all'anestesia generale è la frequente necessità di blocco neuromuscolare. I pazienti con OSA che hanno ricevuto NMDA possono presentare un rischio per il possibile blocco neuromuscolare residuo e insufficienza respiratoria rispetto alla popolazione generale. Pertanto, l'uso di anestesia regionale può offrire vantaggi in quanto si evitano effetti sulle vie aeree superiori, anche se la possibilità di dover convertire in anestesia generale dovrebbe sempre essere presa in considerazione.

La stimolazione neurale sembra essere essenziale nell'iniziare la risposta allo stress catabolico chirurgico, e l'anestesia regionale che utilizza anestetici locali sembra bloccare in modo affidabile questo effetto. L'anestesia regionale risulta vantaggiosa in quanto determina un efficace sollievo dal dolore e riduce la necessità di oppioidi, un elemento importante da considerare nei pazienti con OSA.

In sintesi, nonostante la mancanza di studi randomizzati e controllati di alta qualità, alcune evidenze suggeriscono un maggior rischio di complicanze con l'anestesia generale rispetto a quella regionale nei pazienti con OSA. Pertanto, l'anestesia regionale dovrebbe essere presa in considerazione dagli anestesisti quando possibile.

Sintesi delle raccomandazioni

- I pazienti con OSA devono essere considerati a maggior rischio di difficoltà nella gestione delle vie aeree rispetto ai pazienti senza OSA. Ciò vale in particolare per l'intubazione

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

difficile, la ventilazione difficile in maschera o entrambi. I dati sul posizionamento di dispositivi supraglottici per le vie aeree sono scarsi, ma le evidenze disponibili non suggeriscono una differenza tra i pazienti con e senza OSA. Nei pazienti con OSA devono essere prese adeguate precauzioni per la gestione delle vie aeree.

- I farmaci anestetici e analgesici possono interagire o modificare la coscienza, il sonno, l'anatomia e la fisiologia delle vie aeree superiori, l'attivazione muscolare e il drive ventilazione, aumentando potenzialmente il rischio perioperatorio nei pazienti con OSA.
- Nei pazienti con OSA, l'utilizzo di NMBA può conferire un maggiore rischio per gli effetti del blocco neuromuscolare residuo, con insufficienza respiratoria postoperatoria o ipossiemia. Il blocco neuromuscolare residuo potrebbe essere causa della maggiore incidenza di complicanze respiratorie in OSA. Mentre i farmaci antagonisti del blocco neuromuscolare possono ridurre la paralisi residua postoperatoria e le complicanze respiratorie, *attualmente non c'è evidenza che l'uso di uno specifico antagonista neuromuscolare sia più vantaggioso.*
- Dati gli effetti depressivi respiratori degli oppioidi, i pazienti con OSA possono presentare un rischio maggiore di complicanze respiratorie in conseguenza del loro uso. Inoltre, l'ipossia cronica intermittente e la frammentazione del sonno abituale possono aumentare la percezione del dolore e aumentare la potenza dell'oppioide nell'OSA. Questi fattori devono essere considerati quando si somministrano oppioidi a pazienti con OSA.
- I pazienti con OSA che ricevono il propofol per la sedazione nelle procedure endoscopiche possono presentare un rischio aumentato di compromissione respiratoria e di eventi ipossiemicici. In assenza di certezza per quanto riguarda il dosaggio e gli aggiustamenti con l'uso concomitante di altri farmaci, l'utilizzo del propofol per la sedazione nell'OSA richiede un livello maggiore di vigilanza nonché un attento monitoraggio e titolazione per ottenere gli effetti desiderati.
- Non c'è evidenza sugli effetti residui e sui profili di recupero dall'anestesia degli agenti inalatori e del propofol intravenoso per la popolazione con OSA. Tuttavia, l'evidenza in pazienti con obesità, una popolazione con un'alta prevalenza di OSA, indica una potenziale superiorità del sevoflurano e desflurano rispetto al propofol per via endovenosa per quanto riguarda l'emergenza e il recupero dall'anestesia. Confrontando sevoflurano e desflurano, quest'ultimo è stato associato ad un migliore recupero dell'anestesia in pazienti con obesità.
- Le prove sull'impatto della ketamina nell'OSA sono ampiamente carenti; tuttavia, eventi avversi come effetti psichiatrici, attivazione del sistema simpatico e ipersalivazione, che solitamente si osservano nella popolazione generale durante l'utilizzo di alte dosi, probabilmente si manifestano anche nei pazienti con OSA. In particolare, tuttavia, prove emergenti indicano un impatto potenzialmente favorevole della ketamina rispetto ad altri sedativi per quanto riguarda il controllo delle vie aeree superiori e la funzione ventilatoria.
- Nonostante la scarsità di dati sull'efficacia comparativa della sedazione con benzodiazepina per via endovenosa tra i pazienti con e senza OSA, è noto che le benzodiazepine per via endovenosa sono utilizzate appositamente per indurre il collasso delle vie aeree superiori a scopi diagnostici nell'OSA. Pertanto, l'uso di benzodiazepine

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4

LE PAGINE UTILI

Rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla (cosimo.sibilla@gmail.com)

come sedativo nelle procedure endoscopiche può essere associato a una compromissione delle vie aeree nell'OSA.

Da: Anesthesia-Analgesia 2018, 127, 4