



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**GLI INTERVENTI EDUCATIVI NELLA
GESTIONE DELL' IPERTERMIA MALIGNA:
UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA**

Relatore: Chiar.mo

Dott.ssa Paola Cannella

Tesi di Laurea di:

Graziuccia Goglia

Correlatore: Chiar.ma

Dott.ssa Elisa Floridi

A.A. 2018/2019

*Ai miei genitori, che mi hanno sempre sostenuta
nelle mie scelte*

INDICE

INTRODUZIONE ALLO STUDIO.....	1-8
OBIETTIVO DELLO STUDIO.....	9
MATERIALI E METODI.....	9-12
RISULTATI.....	13-15
DISCUSSIONI.....	16-18
CONCLUSIONI.....	19-20
BIBLIOGRAFIA.....	21-23
SITOGRAFIA.....	24
RINGRAZIAMENTI.....	25

INTRODUZIONE ALLO STUDIO

La sindrome di Ipertermia Maligna è una rara e gravissima complicanza dell'anestesia generale. E' un' emergenza medica che non presenta un quadro clinico di chiara identificazione.

Tutti gli infermieri, specie quelli d' anestesia, dovrebbero essere formati per essere pronti a gestirla. La ridotta probabilità dell' insorgenza di una crisi di Ipertermia Maligna e la sopravvivenza, dipendono da una buona prevenzione, dal riconoscimento precoce e dal trattamento tempestivo.

Lo studio condotto, tramite la comparazione di diversi studi, si propone di valutare l' importanza dell' educazione infermieristica per un trattamento tempestivo.

Il motivo che mi ha spinto a trattare questo argomento è legato alla mia esperienza di tirocinio in Blocco Operatorio. In questo periodo durante un intervento chirurgico, un paziente ha iniziato ad avere un disadattamento al respiratore, tachicardia ed ipertensione. Il team chirurgico, in particolar modo il medico anestesista e l' infermiere di anestesia, hanno iniziato a preparare il materiale occorrente e i farmaci che potessero servire nel caso in cui si fossero presentati altri sintomi che facevano pensare ad un eventuale ipertermia maligna.

Non è stato necessario interrompere l' intervento per trattare l' ipertermia maligna in quanto il paziente aveva una lieve ipertensione già preesistente che durante l' induzione all' anestesia generale ha scatenato la tachicardia.

Vedendo il modo in cui si è messo in moto tutto il team operatorio, mi ha incuriosito ulteriormente ad approfondire l' Ipertermia Maligna, i suoi fattori scatenanti, come trattarla e come prevenirla e soprattutto il ruolo dell' infermiere in questa situazione.

Sindrome da Ipertermia Maligna è un termine coniato nel 1966, anno in cui in Canada e negli Stati Uniti vengono segnalati i primi casi a seguito dell' uso di alotano e succinilcolina cloruro durante anestesia generale.

Il calo della mortalità in anestesia generale è stato reso possibile innanzitutto grazie all' identificazione dei soggetti a rischio, alla diagnosi precoce ed al trattamento tempestivo; la scoperta e l' introduzione del dantrolene sodico nel 1979 ha contribuito considerevolmente alla riduzione della mortalità dal 1980.

L'incidenza globale dell' Ipertermia Maligna si colloca intorno a 1:15000 anestesie nella popolazione pediatrica e fra 1:50000 e 1:100000 in quella adulta.

La sindrome è più frequente in età pediatrica e nei soggetti giovani con un picco di prevalenza tra i 10 e i 20 anni. La sindrome colpisce di più i soggetti di sesso maschile. La casistica riporta un rischio a tutte le età e per tutti i tipi di chirurgia. La mortalità a livello internazionale è del 7% una volta che la sindrome si è manifestata a livello intraoperatorio.

Le linee guida MHAUS descrivono l' Ipertermia Maligna come "una malattia muscolare ereditaria attivata da alcuni tipi di anestesia che possono causare una rapida azione pericolosa per la vita. Può essere definita come una sindrome, innescata in pazienti suscettibili da farmaci comunemente utilizzati per l' anestesia generale".

Si evince inoltre che l' Ipertermia Maligna è considerata una sindrome farmacogenetica a trasmissione autosomica dominante della muscolatura striata (associata a mutazioni di due geni denominati RyR1 e CACNA1S), potenzialmente letale, che si manifesta in genere in individui geneticamente predisposti in seguito ad esposizione di alcuni anestetici per via inalatoria (alotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano), di bloccanti neuromuscolari depolarizzanti (succinilcolina) e in particolari condizioni di stress fisico-emotivo (ipertermia da sforzo).

L' Ipertermia Maligna è il risultato di una reazione a catena determinata da un alterato rilascio del calcio dalla fibra muscolo-scheletrica del reticolo sarcoplasmatico.

I farmaci trigger (scatenanti), come i gas alogenati e la succinilcolina cloruro, agiscono mantenendo aperto il canale del calcio del reticolo sarcoplasmatico cui consegue una maggior fuoriuscita dello ione stesso nel mioplasma con attivazione del meccanismo contrattile, aumentato consumo energetico ed alterazione del metabolismo cellulare.

L' ipertermia Maligna si manifesta per la prima volta in fase perioperatoria o nelle prime ore dopo il risveglio dall' anestesia. La capacità di riconoscere un episodio è complicato dal fatto che si tratta di una sindrome rara, con segni non specifici. Tuttavia molte linee guida sono d' accordo nel riconoscere i segni e sintomi guida che devono essere presi in considerazione come indicatori della probabile insorgenza di una crisi di Ipertermia Maligna.

I principali segni di Ipertermia Maligna sono suddivisi in segni precoci e segni tardivi (tab.1).

FORMA DI IPERtermIA MALIGNA	SEGNI E SINTOMI
Forma lieve (frusta o abortiva)	<ul style="list-style-type: none"> • Spasmo del massetere • ipertermia • Rabdomiolisi
Forma moderata	<ul style="list-style-type: none"> • Segni muscolari e metabolici generici, con regressione alla sospensione dei farmaci trigger e dopo un' unica dose di Dantrolene sodica
Forma fulminante	<ul style="list-style-type: none"> • Acidosi • Ipertermia maggiore a 38,5°C • Rigidità muscolare generalizzata • Marcato incremento dei tassi sierici degli enzimi muscolari

Tabella 1: Principali segni e sintomi

Il trattamento dell' Ipertermia Maligna non è cambiato di molto nel corso degli anni, ma le strategie di prevenzione sono migliorate.

In primo luogo la prevenzione consiste nell' evitare l' esposizione ai farmaci trigger dei soggetti considerati suscettibili a questa sindrome. Si deve ricordare che l' Ipertermia Maligna è un problema familiare (sindrome farmacogenetica a trasmissione autosomica dominante) e per questo tutti i componenti della famiglia di un individuo che ha sviluppato una crisi di Ipertermia Maligna o che è risultato suscettibile ai test, devono essere considerati a rischio finché non sia possibile dimostrare il contrario.

Con questo concetto si evince che l' infermiere, attraverso un' adeguata preparazione, deve:

1. essere in grado di riconoscere e valutare correttamente i segni precoce della sindrome;
2. assistere il paziente sia prima che dopo la crisi di Ipertermia Maligna;
3. acquisire la capacità di fornire sostegno ed educazione ai pazienti e alle famiglie relativamente all' Ipertermia Maligna.

Detto ciò la prevenzione si basa principalmente su tre punti cardine:

1. identificazione del paziente a rischio e la sua preparazione all' intervento;
2. preparazione della sala operatoria;
3. "anestesia sicura".

Una volta accertata la suscettibilità del paziente si procede alla sua preparazione all' intervento sia psicologico che farmacologico.

Durante la fase di preparazione psicologica l' infermiere deve rassicurare il paziente sulla completa comprensione del problema, sulla sicurezza della narcosi e sulla disponibilità di farmaci per il trattamento di un eventuale crisi da ipertermia Maligna. Questo per evitare qualsiasi forma di stress, che potrebbe agire come fattore scatenante di una crisi acuta, abbassando la soglia di risposta del soggetto predisposto, e per permettergli di affrontare con serenità l' intervento.

Per quanto riguarda la preparazione farmacologica essa si compone di due fasi : la premedicazione e la profilassi con il Dantrolene sodico (tab.2)

Premedicazione	E' raccomandabile una premedicazione mediante benzodiazepine (per diminuire l' ansia) e/o analgesici narcotici (per il trattamento del dolore).
Profilassi con Dantrolene sodico	Attualmente non è più indicata dalle linee guida SIIARTI (nazionali) e Mhaus (internazionali) se non in alcuni casi particolari. La via di somministrazione è quella e.v. al dosaggio di 2,5 mg/Kg prima dell' induzione. E' comunque sconsigliata la profilassi nei bambini.

Tabella 2: Preparazione farmacologica dell' intervento

L' infermiere d' anestesia, insieme a tutti i componenti dell' équipe, procede al controllo della presenza del consenso informato per l' intervento, la presenza della scheda anestesiologicala (precedentemente compilata dal medico di anestesia durante la visita anestesiologicala), e la presenza nella cartella di tutti gli esami ematochimici richiesti per l' intervento.

Le linee guida forniscono raccomandazioni sui farmaci ed attrezzature che dovrebbero essere sempre a disposizione in tutte le sale operatorie.

L' infermiere di anestesia ha un ruolo fondamentale nella preparazione della sala operatoria. In particolar modo è suo compito prestare attenzione a:

- predisporre il ventilatore non inquinato da vapori anestetici;
- controllare la funzionalità di tutti i presidi per garantire un monitoraggio completo dell' assistito;
- assicurare in sala operatoria la presenza di farmaci indicati al trattamento di un eventuale crisi di Ipertermia Maligna.

Nella fase pre-operatoria è fondamentale, soprattutto, la preparazione dell' apparecchio di anestesia e la preparazione dei farmaci.

L' obiettivo principale della corretta preparazione dell' apparecchio d' anestesia in caso di sospetta o accertata suscettibilità ad Ipertermia Maligna è la riduzione della concentrazione di gas anestetici considerati trigger all' interno dei circuiti di respirazione.

La letteratura precisa che non ci sono indagini che definiscono quale è la concentrazione minima di gas anestetici considerati trigger necessari per innescare una crisi di Ipertermia Maligna. Il Gold Standard per una corretta preparazione è di cambiare il circuito del paziente (tubi, raccordi, reservoir, canestro della calce sodata) disinserendo anche il vaporizzatore. Nel momento in cui non è possibile è necessario "lavare" l' apparecchio disponibile facendo attraversare il circuito da un flusso d' aria o di ossigeno di 10 lt/min per 15-20 minuti, si de-connette il vaporizzatore e si cambia il canestro della calce sodata e bisogna usare un circuito disposable.

Inoltre l' infermiere di anestesia deve assicurarsi che in sala operatoria siano presenti tutti i farmaci necessari al trattamento di un' eventuale crisi di Ipertermia Maligna.

In particolar modo si prevede la presenza di:

- adeguata scorta (36 flaconi) di Dantrolene sodica iniettabile. Il quantitativo necessario per la dose di attacco (2,5 mg/Kg) deve essere immediatamente disponibile;
- tutti i farmaci sintomatici necessari al trattamento di un eventuale crisi;
- soluzioni glucosate ed elettrolitiche raffreddate a 4-5°C e mezzi per il raffreddamento di superficie.

La fase pre-operatoria è seguita dalla fase intra-operatoria.

La fase intra-operatoria inizia quando la persona viene trasferita sul lettino operatorio e termina con l' ammissione alla sala risveglio.

In questa fase, lo scopo delle attività infermieristiche possono includere:

- mantenimento della sicurezza sia per l' assistito che per se stesso e gli altri componenti dell' équipe ;
- monitoraggio fisiologico dell' assistito;
- assistere il paziente nel suo posizionamento sul letto operatorio.

Durante l' intervento chirurgico è fondamentale, per la buona riuscita dell' anestesia, il monitoraggio continuo dell' assistito e delle sue funzioni vitali.

Il monitoraggio completo del paziente sottoposto ad anestesia generale e a rischio di una crisi di Ipertermia Maligna comprende:

- la misurazione di EtCO₂, pressione arteriosa, temperatura (esofagea,, timpanica o vescicale), e saturazione dell' ossigeno ;
- il monitoraggio continuo della funzionalità cardiaca attraverso ECG;
- esami di laboratori ripetuti (CPK, K, Na, Ca,LDH, Mioglobina, Mg, ecc.).

E' altresì importante durante il periodo intra-operatorio una corretta compilazione della documentazione dell' operazione, sito di incisione, conteggio delle garze e dei ferri chirurgici.

La fase intra-operatoria è seguita dalla quella post-operatoria. La fase post-operatoria ha inizio con il completamento dell' intervento chirurgico e il trasferimento dell' assistito nella sala di cura post-anestesiologica e termina con la dimissione della persona assistita dal blocco operatorio. Nell' immediato post-operatorio l' assistenza infermieristica è orientata a ristabilire l' equilibrio fisiologico, alleviare il dolore e prevenire le complicanze.

L' unità di cura post- anestesia, nota anche come sala risveglio, è solitamente ubicata all' interno del blocco operatorio e in prossimità delle sale operatorie.

Quando l' assistito giunge in sala risveglio l' anestesista fornisce, all' infermiere che prende in carico l' assistito, tutte le informazioni utili alla corretta gestione dell' immediato periodo post-operatorio.

La sorveglianza post-operatoria comprende la valutazione dello stato di coscienza, della funzione respiratoria, cardiocircolatoria e neuromuscolare, della temperatura, del dolore, della diuresi e dei drenaggi chirurgici, oltre al trattamento di eventuali complicanze. I parametri, quando rilevati, devono essere trascritti in cartella.

Per la valutazione viene utilizzata la scala di ALDRETE modificata per il risveglio post-operatorio (tab.3)

PUNTEGGIO			
	0	1	2
Attività motoria	Incapace di muovere le estremità volontariamente o su comando	In grado di spostare due arti volontariamente o su comando	Capace di muovere tutti gli arti volontariamente o su comando
Respirazione	Apnea	Dispnea o respirazione limitata	Capace di respirare profondamente e di tossire liberamente
Circolazione	PA +/- 50 mmHg dei valori abituali	PA +/- 20-49 mmHg dei valori abituali	PA +/- 20 mmHg dei valori abituali
Stato di coscienza	Nessuna risposta	Risvegliabile con stimoli verbali	Completamente sveglio
SpO2	<90% con ossigeno supplementare	Ha bisogno di ossigeno per mantenere i livelli >90%	>92% in aria ambiente

Tabella 3- Scala di ALDRETE modificata

La letteratura consiglia successivamente il ricovero in terapia intensiva o in ambiente protetto per gli assistiti che sono sensibili ad Ipertermia Maligna o per chi durante l' intervento ha avuto una crisi. Durante una crisi sono indicati:

- prestare attenzione alle complicanze dell' ipertermia maligna tra cui:
 - alterazione dello stato di coscienza/coma;
 - aritmie o disfunzione cardiaca;
 - edema polmonare acuto;
 - disfunzione renale, epatica;
 - debolezza muscolare (secondaria a dantrolene).

- monitoraggio di ECG, EtCO₂, temperatura interna, diuresi, pressione arteriosa invasiva, SpO₂, tono muscolare;
- monitoraggio dei valori di laboratorio con pH, lattati, ipossiemia, mioglobina, CPK ,coagulazione e creatinina ogni 6 ore;
- mantenere la diuresi superiore a 2 mL/Kg/h.

E' altresì importante che alla comparsa dei segni di riacutizzazione, somministrare dantrolene 1mg/Kg ev ogni 4-6 h o 0.25 mg/Kg/ in infusione continua per almeno 24 h o più a lungo solo se clinicamente indicato.

Il Dantrolene sodico può essere sospeso o aumentare l' intervallo (8-12 ore) se si ripropongono situazioni quali la stabilizzazione della temperatura (<38°C), assenza di mioglobinuria, e assenza di rigidità muscolare.

Alla dimissione del paziente è opportuno indirizzarlo, insieme a familiari o caregiver, in un centro dedicato per la diagnostica ed il trattamento dell' ipertermia maligna.

LE' importante una corretta educazione degli infermieri, e soprattutto la corretta informazione sui possibili rischi di un ritardato intervento d' azione, nel momento in cui si manifesti l' ipertermia Maligna.

- P paziente : popolazione che è risultata sensibile ad Ipertermia Maligna in seguito a test diagnostici (o che presenti già patologie pregresse a livello muscolare)
- I intervento : gestione infermieristica
- O outcome : ruolo infermieristico nella gestione dell' Ipertermia Maligna

OBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio è la corretta educazione degli infermieri , e soprattutto la corretta informazione sui possibili rischi di un ritardato intervento d' azione, nel momento in cui si manifesti l' Ipertermia Maligna.

MATERIALI E METODI

La ricerca della letteratura è stata svolta nelle banche dati: PubMed, Medline, Google.

Inoltre sono state utilizzate anche le banche dati delle linee guida tra cui: SIIARTI (italiane), EMHG (europee), MHAUS (statunitensi).

Per quanto riguarda la consultazione dei libri di testo è stata svolta nei libri di : "Trattato di Cure Infermieristiche" (Saiani), "Infermieristica Medico- Chirurgica" (Brunner), "Infermieristica Medica- Chirurgica" (Timby-Smith).

La ricerca della letteratura è stata effettuata dal 18/02/2020 al 29/03/2020 .

Nella ricerca delle banche dati ho utilizzato parole libere e termini MeSH: ipertermia maligna, dantrolene, complicanze anestesia generale, prevenzione e controllo, assistenza infermieristica, mortalità.

Combinando i risultati delle stringhe di ricerca si è ottenuto un totale di 336 articoli.

Sono stati esclusi 243 articoli poiché non pertinenti ; 26 articoli perché solo marginalmente pertinenti e perché presentano solo il titolo della ricerca; mentre altri 15 articoli non sono stati considerati perché scritti in lingua non inglese.

Dei 52 articoli rimanenti sono stati letti gli abstract in base ai quali sono stati esclusi ulteriori 28 pubblicazioni più altre 16 perché non presente il full test.

I criteri di selezione sono stati:

- Pertinenza al tema di studio: Ipertermia Maligna, assistenza infermieristica pre, intra, post-operatoria, educazione infermieristica;

- Lingua: italiano ed inglese;
- Tipologia di rivista: preferenza per le riviste relative all' area anesthesiologica, infermieristica in ambito anesthesiologico e chirurgico;
- Tipologia di studio: studi sperimentali, studi di revisione sistematica, linee guida.

I criteri di inclusione degli articoli utilizzati per la revisione della letteratura sono:

- pazienti che hanno manifestato una sensibilità all' Ipertermia Maligna;
- pazienti sia pediatrici che adulti che manifestano una sensibilità all' Ipertermia Maligna;
- pazienti che presentano patologie pregresse a livello neurologico.

Mentre per quanto riguarda i criteri di esclusione sono:

- pazienti che si sono già sottoposti ad anestesia generale e durante l' intervento non si è scatenata la crisi di Ipertermia Maligna;
- pazienti che non sono risultati suscettibili al test dell' alotano e della caffeina.

I risultati della ricerca sono sintetizzati nella Tabella 4

Banca Dati	Parole Chiave	Documenti individuati e selezionati	Descrizione articolo
PubMed	"malignant hyperthermia"[MeSH] AND "prevention and control"[Subheading]	2	Use of Optiflow™ nasal high-flow oxygen in a patient with malignant hyperthermia. S. Coulter ,M. Girgis 2018 Sep;121(3):680. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.006. Epub 2018 Jun 11

			<p>Educational intervention on malignant hyperthermia with nursing professionals of the operating room</p> <p>Cristina Silva Sousa, Daniela Magalhaes Bispo, Ana Lucia Mirancos da Cunha, Ivana Lucia Correa Pimentel de Siqueira. Rev.esc. enferm. USP vol.49 n. 2 São Paulo Mar./Apr. 2015</p>
PubMed	"Malignant Hyperthermia"[MeSH] AND "Perioperative Care"[MeSH] AND ("2015/03/30"[PDAT] : "2020/03/7"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms])	2	<p>Anesthetic consideration for neuromuscular diseases.</p> <p>Katz, Jeffery A.; Murphy, Glenn S. June 2017 - Volume 30 - Issue 3 - p 435-440</p>
			<p>Malignant Hyperthermia-an update for perioperative nurses.</p> <p>Sheila Riazzi; Barbara W. Brandom. ORNAC journal-December 2015</p>
PubMed	"Malignant hyperthermia"[Mesh] AND "mortality"[Mesh]	2	<p>Fatal recrudescence of malignant hyperthermia in an infant with Moebius syndrome.</p> <p>Fernandes CR; Pinto Filho WA; Cezar LC; Alves Gomes JM; Florencio da Cunha GK. 2013 May-Jun;63(3):296-300.</p>
			<p>Case report: Death in the emergency department: an unrecognized</p>

			<p>awake malignant hyperthermia-like reaction in a six-year-old. Lavezzi WA; Capacchione JF; Muldoon SM; Sambuughin N; Bina S; Steele D; Brandom BW. 2013 Feb;116(2):420-3.</p>
Google	Linee guida	2	<p>Raccomandazioni in tema di ipertermia maligna. V. Brancadoro; A.Carsana; S. Cozzolino; A. Di Martino; G. Fortunato; D. Giffoni; C. Melloni; G. Pintore; V. Sorrentino; V. Tegazzini.</p>
			<p>Gestione e trattamento ipertermia maligna. Della Rocca G.; Rispoli M.; De Flaviis A.; Tesoro S.; Peduto V.A.; Corcione A.; Pubblicato il 01/10/2016</p>

RISULTATI

Sono stati selezionati 6 articoli e 2 linee guida pubblicati negli ultimi 10 anni. Si parla principalmente di pazienti sottoposti per la prima volta ad anestesia generale, di pazienti con patologie pregresse a livello neurologico ma di cui non si sapeva essere suscettibili ad ipertermia maligna, e di diverse tipologie di trattamento sia intra che post operatorio, e della responsabilità infermieristica sulla tempistica del trattamento.

Nel primo articolo analizzato si parla dell' utilizzo del dispositivo ad alto flusso nasale Optiflow™ in un paziente con nota Ipertermia Maligna. Solitamente un paziente affetto da Ipertermia Maligna richiederebbe una macchina anestetica completamente priva di ogni traccia di vapore anestetico. In questo studio si è provato ad utilizzare Optiflow™ che è un sistema di erogazione di ossigeno ad alto flusso nasale che fornisce ventilazione apnoica contemporaneamente all' anestesia venosa totale per evitare l' uso di una macchina d' anestesia. Il sistema nasale è stato inserito nelle narici della paziente a partire da 63 lt/min per poi salire verso i 70 lt/min di ossigeno al 100%. Dopo il completamento dell' intervento, è stata inserita una via aerea con maschera laringea e un pezzo a T di Ayre utilizzato con il tubo di ossigeno collegato a una bombola di ossigeno per mantenere la ventilazione manualmente fino a quando la respirazione spontanea è ricominciata. Il tutto è stato eseguito in modo tale da, non esporre il paziente ai possibili rischi derivanti dalla connessione ad una macchina anestetica.

Nello studio (Cristina Silva Sousa, Daniela Magalhaes Bispo, Ana Lucia Mirancos da Cunha, Ivana Lucia Correa Pimentel de Siqueira) si mira ad un intervento educativo di breve durata con il personale infermieristico, in particolare, nella sala operatoria dell' istituto che ospita la ricerca nella città di San Paolo, con il coinvolgimento di 96 professionisti. Sono stati applicati dei test prima e dopo un intervento che consisteva in una lezione seguita da una dimostrazione di un paziente suscettibile ad Ipertermia Maligna sottoposto ad intervento con l' ausilio dell' anestesia generale. I 96 membri partecipanti, corrispondono al 67,13% dell' èquipe di tutta l' unità operativa.

Nel terzo articolo vengono analizzati i pazienti con disturbi neuromuscolari preesistenti, che sono a rischio di complicazioni postoperatorie correlate a farmaci anestetici somministrati per via intra-operatoria. E' importante esaminare i dati relativi nella gestione peri-operatoria e soprattutto l' uso della succinilcolina dovrebbe essere

evitato nelle distrofie muscolari, nelle malattie dei motoneuroni e nelle malattie muscolari intrinseche a causa del rischio di Ipertermia Maligna, iperkalemia, rabdomiolisi e arresto cardiaco.

Nello studio (Sheila Riazi; Barbara W. Brandom) condotto nel 2015 si parla dell' Ipertermia Maligna in generale, compreso il trattamento e i principali segni e sintomi. In questo studio ci si focalizza prevalentemente sulla preparazione in anticipo di un carrello dedicato esclusivamente al trattamento dell' Ipertermia Maligna. Il suddetto carrello deve essere già munito delle fiale di Dantrolene sodico, fluidi freddi, farmaci indicati per il trattamento dell' acidosi, iperkalemia, per il trattamento dell' aritmie. Nel seguente studio è stato visto che, l' utilizzo di filtri al carbone (che devono essere presenti nel carrello per il trattamento per l' Ipertermia Maligna) accelerano la rimozione di anestetici volatili della macchina di anestesia.

Il quinto studio condotto è stato condotto in ambito di anestesia pediatrica. Il soggetto studiato è un neonato, maschio, di 7 mesi di 6,5 Kg che era portatore della sindrome di Moebius (sindrome neuromuscolare). Il neonato era stato sottoposto ad intervento per la correzione del piede torto congenito; presenta Ipertermia Maligna dopo esposizione a sevoflurano e succinilcolina, immediatamente invertito con Dantrolene sodico, che è stato mantenuto per 24 ore. Dopo aver interrotto il Dantrolene (precisamente dopo 10 ore), ci fu una ricaduta di Ipertermia Maligna, che non rispose in modo soddisfacente al trattamento, progredendo fino alla morte.

Lo studio (Lavezzi WA; Capacchione JF; Muldoon SM; Sambuughin N; Bina S; Steele D; Brandom BW.) tratta il caso di un bambino di 6 anni in buona salute, che ha sviluppato rigidità degli arti inferiori, trisma e febbre dopo aver giocato in una piscina per bambini. All' arrivo in pronto soccorso il bambino è stato intubato con un tubo endotracheale usando succinilcolina; a ciò fece seguito l' arresto cardiaco. Il bambino non poteva essere rianimato. L' analisi genetica post mortem ha trovato una mutazione a livello del gene RYR1. A loro volta i test genetici degli altri componenti familiari hanno portato alla luce la stessa variante nel padre. La suscettibilità ad Ipertermia Maligna era stato diagnosticato al padre in seguito ad esame istologico della contrattura muscolare.

Gli altri due articoli sopra citati sono delle linee guida SIIARTI.

La prima ha come oggetto sia il trattamento intra- operatorio, ma si sofferma maggiormente sulle attività nel pre-operatorio nei pazienti che hanno una suscettibilità ad Ipertermia Maligna. In questo studio si parla fondamentalmente dell' importanza della preparazione pre-operatorio sul lato psicologico e farmacologico. Durante la fase di preparazione psicologica l' infermiere deve rassicurare il paziente sulla completa comprensione del problema, sulla sicurezza della narcosi e sulla disponibilità di farmaci per il trattamento di un eventuale crisi di ipertermia Maligna. Questo per evitare qualsiasi forma di stress, che potrebbe agire come fattore scatenante di una crisi acuta, e per permettergli di affrontare con serenità l' intervento. Per quanto riguarda la preparazione farmacologica essa si compone di due fasi : la premedicazione e la profilassi con il Dantrolene sodico. E' raccomandabile una premedicazione mediante benzodiazepine e/o analgesici narcotici. Per quanto riguarda la premedicazione con Dantrolene sodico non è raccomandata se non in particolari situazioni. La via di somministrazione è quella e.v. al dosaggio di 2,5 mg/Kg prima dell' induzione. E' comunque sconsigliata la profilassi nei bambini.

La seconda ha, anch' essa, come oggetto di studio il trattamento e la prevenzione di Ipertermia Maligna in particolar modo ci si concentra sul trattamento post- operatorio e su un monitoraggio continuo in un' unità di cura come la PACU. Durante questo periodo di osservazione (di almeno 36 ore) vengono monitorizzati valori di ECG, EtCO₂, temperatura interna, diuresi, pressione arteriosa invasiva, SpO₂, tono muscolare. Vengono visti e monitorati i segni e sintomi di una possibile recrudescenza di Ipertermia Maligna che si manifestano nel 25 % dei casi. Nel momento che questi non si manifestano e la temperatura cardiaca resti sotto i 38°C il paziente viene dimesso ed indirizzato ad un centro di cura e prevenzione di Ipertermia Maligna.

DISCUSSIONI

Nei 6 articoli analizzati e le 2 linee guida si evince che l'èquipe operatoria non sempre è adeguatamente preparata al trattamento dell' Ipertermia Maligna (Cristina Silva Sousa, Daniela Magalhaes Bispo, Ana Lucia Mirancos da Cunha, Ivana Lucia Correa Pimentel de Siqueira). Solo in seguito ad un adeguato insegnamento, ed in particolare ad una dimostrazione sul campo di una simulazione di un paziente che è suscettibile ad Ipertermia Maligna, ed un trattamento tempestivo da parte dell'èquipe , si è vista una riduzione del tasso di mortalità di circa il 5 % . Ma, come afferma l' AANA (American Association of Nurse Anesthetists) è importante un continuo aggiornamento, in particolare degli infermieri di anestesia, per prevenire o trattare in modo tempestivo e soprattutto per cercare di ridurre anche il tasso di mortalità.

Per cercare di ridurre al minimo il tasso di mortalità è stato visto come la presenza di un carrello già predisposto per il trattamento tempestivo dell' Ipertermia maligna facilitino l'èquipe ad un trattamento tempestivo, nel momento in cui si manifesti, anche in pazienti in cui non era stata diagnosticata (Sheila Riazi; Barbara W. Brandom). Oltre alla presenza di questo carrello appositamente dedicato all' Ipertermia Maligna, è stato visto come l' utilizzo dei filtri al carbone hanno notevolmente accelerato il processo di eliminazione e rimozione di anestetici volatili dal ventilatore.

Mentre nel primo studio si è analizzato l' utilizzo della terapia ad alto flusso nasale per mantenere l' ossigenazione apnoica in un paziente sottoposto a chirurgia dell' orecchio e della gola. Il tempo medio, descritto dallo studio, di apnea era di 14 minuti, con un tasso di aumento della EtCO₂ di 0,15 KPa/ min. Gli autori dello studio hanno visto che i benefici dell' ossigenazione apnoica con l' utilizzo di una pressione positiva continua delle vie aeree tramite l' utilizzo di Optiflow™ ha ridotto notevolmente il rischio, di presentarsi l' Ipertermia Maligna. Tutto ciò ha evitato l' esposizione del paziente ad un macchinario di anestesia, il quale potrebbe non essere privo di gas alogenati o che li presenti in minima parte. Questa tecnica è stata descritta anche per procedure fino a 30 minuti per i pazienti con malattia sistemica lieve sottoposta a diversi tipi di chirurgia (in particolare dell' orecchio, del naso e laringeo). Ciò risulta essere un valido metodo alternativo di anestesia per i pazienti con Ipertermia Maligna che sono sottoposti ad interventi chirurgici.

Inoltre è stato visto che è possibile l' utilizzo di sugammadex sui pazienti che hanno già patologie neuromuscolari pregresse (Katz, Jeffery A.; Murphy, Glenn S.). In questo articolo è stato analizzato il suo uso e di come esso riduca, ed addirittura elimini il rischio di Ipertermia Maligna in fase peri-operatoria. Il sugammadex (commercialmente conosciuto come Bridion) è il primo, e finora unico antagonista selettivo dei miorilassanti, introdotto come farmaco in grado di annullare l' azione di rocuronio e vecuronio. Agisce in circa 3 minuti risolvendo il blocco neuromuscolare da curarizzazione. Esso ingloba la molecola miorilassante rendendola inefficace. Di conseguenza il legame diviene irreversibile.

Tra gli articoli selezionati per lo studio due articoli hanno approfondito l' Ipertermia Maligna dal punto di vista pediatrico-neonatale. L' articolo (Fernandes CR; Pinto Filho WA; Cezar LC; Alves Gomes JM; Florencio da Cunha GK) si sofferma in particolar modo sull' esposizione del neonato, sottoposto ad intervento per la correzione del piede torto, sull' esposizione di Dantrolene sodico nelle successive 24 ore dopo l' intervento. Dopo aver interrotto la somministrazione per 10 ore il neonato ha avuto una recrudescenza di Ipertermia Maligna, che non ha risposto in modo soddisfacente al trattamento progredendo fino alla morte. I principali motivi di recrudescenza sono: il lungo periodo di latenza dopo il trattamento e l' aumento della temperatura. Lo studio si sofferma in particolar modo sul fatto che nei bambini, e in questo caso particolare nei neonati il trattamento post operatorio deve esse mantenuto per almeno 48 ore. Situazione non proprio simile, ma che riguarda un bambino di 6 anni è l' articolo riportato dagli studiosi: Lavezzi WA; Capacchione JF; Muldoon SM; Sambuughin N; Bina S; Steele D; Brandom BW.

In questo articolo un bambino di 6 anni si presenta in pronto soccorso con trisma, febbre alta e rigidità degli arti inferiori dopo aver giocato in una piscina per bambini. Il bambino è stato intubato e trattato con succinilcolina; il bambino è andato in arresto e non è stato possibile rianimarlo. In questo caso si analizza la cosiddetta forma di Ipertermia Maligna "sveglia" che ha colpito il bambino (che è una reazione allo stress da Ipertermia) in cui l' uso di succinilcolina durante l' intervento ha peggiorato il quadro clinico del bambino portandolo alla morte. La suscettibilità del bambino ad Ipertermia Maligna è stata scoperta in seguito ad autopsia post- mortem. In questo caso si evince un mancato riconoscimento e trattamento adeguato da parte dell' èquipe sanitaria, a conferma del fatto che sull' Ipertermia Maligna, e di tutte le sue forme, non vi è un adeguato insegnamento ed aggiornamento degli infermieri e degli anestesisti (come

confermato anche dall' articolo "*Educational intervention on malignant hyperthermia with nursing professionals of the operating room*").

Sono state analizzate, inoltre, due linee guida della SIIARTI. Il primo articolo (V. Brancadoro; A.Carsana; S. Cozzolino; A. Di Martino; G. Fortunato; D. Giffoni; C. Melloni; G. Pintore; V. Sorrentino; V. Tegazzini.) porta alla luce l' importanza del ruolo dell' infermiere nella fase pre-operatoria. Di come esso possa preparare e dare supporto all' assistito e lo tranquillizzi, proprio per evitare che qualsiasi forma di stress che può agire, negativamente come fattore scatenante di una crisi acuta. E' stato visto che la premedicazione con benzodiazepine e/o analgesici narcotici aiutino a ridurre il livello di ansia e stress. Mentre è stato visto che il Dantrolene sodico, utilizzato come premedicazione, non è indicato se non in particolari situazioni. Deve essere utilizzato con prudenza nei pazienti affetti da malattie neuromuscolari pregresse. La profilassi è sconsigliata nei bambini, prima di un taglio cesareo e prima della biopsia muscolare per il test di contrattura, in quanto va ad alterare il risultato del test.

Nel secondo articolo (Della Rocca G.; Rispoli M.; De Flaviis A.; Tesoro S.; Peduto V.A.; Corcione A.) ci si concentra sul monitoraggio e trattamento post operatorio di pazienti che hanno avuto una crisi di Ipertermia Maligna durante l' intervento. Il loro trattamento nel post operatorio, prevede un monitoraggio di almeno 36 ore in unità di cure di terapia intensiva o in un ambiente protetto. Viene analizzato in articolare l' importanza di una riduzione graduale di Dantrolene sodica, nel trattamento post-operatorio. E' molto importante in quanto previene la recrudescenza di Ipertermia Maligna in pazienti suscettibili o che ne hanno manifestato la crisi.

Durante l' analisi degli articoli si è notato come, non è molto diffusa la pratica della sostituzione dei filtri delle macchine di anestesia con i filtri al carbone; oppure l' utilizzo delle cannule nasali ad alti flussi umidificati durante l' intervento; o del sugammadex. La ricerca dovrebbe, quindi, continuare ad analizzare tali strategie per ampliarne la diffusione e renderla più supportata da evidenze scientifiche con campioni di pazienti più grandi.

Tutto ciò per portare nuove idee e strategie nel ramo anestesilogico, avere nuovi rinforzi positivi per poter agire con maggiore rigerosità scientifica.

CONCLUSIONI

Riguardo l' obiettivo della revisione è emerso dalla letteratura la possibilità di prevenire l' insorgenza grazie al miglioramento della preparazione di tutta l' équipe di anestesia e sala operatoria , nonché delle condizioni organizzative.

Le linee guida nazionali ed internazionali sottolineano la necessità di preparare e di istruire il personale sanitario alla possibile insorgenza della sindrome nei soggetti suscettibili ad Ipertermia Maligna, visto e considerato che non è sempre possibile individuare gli utenti a rischio. Come nel caso dell' articolo " *Case report: Death in the emergency department: an unrecognized awake malignant hyperthermia-like reaction in a six-year-old*" in cui una mancata individuazione dei segni e sintomi, una cattiva gestione del trattamento di Ipertermia Maligna ha portato ad un arresto cardiaco dell' assistito, non rianimabile. Anche nell' articolo "*Fatal recrudescence of malignant hyperthermia in an infant with Moebius syndrome.*" in cui il trattamento post-operatorio del neonato, è stato superficiale. Nonostante tutto, ciò ha portato alla luce degli studi, condotti successivamente, al fatto che in ambito neonatologico e pediatrico è di fondamentale importanza il trattamento post-operatorio di chi ha manifestato la sindrome con Dantrolene sodico per le successive 48 ore in modo continuativo.

Nonostante ci siano solo pochi risultati di studi relativi all' assistenza infermieristica sull' Ipertermia Maligna, in particolare per quanto riguarda la conoscenza del personale sull' argomento, si è dimostrato l' efficacia di interventi educativi. Le strategie di interventi educativi sono sufficienti a favorire i concetti di contenuti , qualificando i professionisti a lavorare in modo più sicuro e rapido nella cura dei pazienti . E' responsabilità dell' infermiere essere costantemente aggiornato con le conoscenze scientifiche al fine di migliorare le proprie capacità, in modo da assistere in pazienti in modo eccellente.

Si ricorda come l' organizzazione della sala operatoria (apparecchi di anestesia, circuiti ventilatori e farmaci per il trattamento immediato e sintomatico) debba rispondere nel migliore dei modi e con rapidità all' evento, perché una volta innescata, la crisi di Ipertermia Maligna progredisce in tempi rapidissimi fino al decesso.

Di conseguenza è fondamentale l' inserimento e l' utilizzo di un carrello dedicato per l' emergenza di Ipertermia Maligna. Esso deve essere fornito di tutti i farmaci necessari per contrastare e trattare l' Ipertermia Maligna. Deve essere fornito di

soluzioni raffreddate (glucosate ed elettrolitiche a 4-5°C); mezzi per il raffreddamento di superficie; Dantrolene sodico e farmaci indicati per il trattamento di acidosi, iperkalemie ed aritmie. E' altresì importante introdurre nelle sale operatorie l' utilizzo dei filtri al carbone. Riducono al minimo, eliminando anche la presenza gas anestetici. Potrebbero essere utilizzati al posto di effettuare il lavaggio con aria o ossigeno puro che non eliminano del tutto la presenza dei gas anestetici.

Inoltre si può utilizzare una valida alternativa all' utilizzo dei macchinari di anestesia quale l' Optiflow™. Un sistema che utilizza la cannula nasale che eroga ossigeno umidificato ad alto flusso insieme ad anestesia endovenosa. Questo metodo è importante e può aiutare a ridurre al minimo le manifestazioni di Ipertermia Maligna, in quanto i pazienti non vengono esposti ad anestetici volatili.

Nello studio condotto è importante e fondamentale un' adeguata preparazione pre-operatoria dell' assistito in quanto è stato visto che, lo stress, in pazienti suscettibili aumentano il rischio di manifestazione della malattia.

Dalla revisione emerge l' efficacia di una preparazione di tutta l' équipe, di una prontezza nel trattamento dell' Ipertermia Maligna. La formazione continua e l' aggiornamento è un metodo efficace che permette all' infermiere di avere una serie di nozioni e modalità di lavoro efficaci nel suo agire professionale, per incorrere in minor eventi avversi per facilitare il trattamento tempestivo e dove è possibile la sua prevenzione e risoluzione della malattia.

BIBLIOGRAFIA

- Saiani. (2010). "Trattato di cure infermieristiche";
- Brunner (2017). "Infermieristica Medico-Chirurgica";
- Timby; Smith (2013) "Infermieristica Medica-Chirurgica". Cap. 14;
- Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. *Malignant Hyperthermia*, Orphanet J Rare Dis. 2007; Apr; 24; 2:21.
- Accorsi A, Brancadoro V, Carsana A, Cozzolino S, Di Martino A, Fortunato G. [Raccomandazioni in tema di Ipertermia Maligna. Gruppo di studio SIAARTI per la sicurezza in Anestesia e Terapia Intensiva]. *Minerva Anest* 1997 Sep;63(9):279-85.
- Li G, Brady JE, Rosenberg H, Sun LS. *Excess comorbidities associated with malignant hyperthermia diagnosis in pediatric hospital discharge records*. *Paediatr Anaesth*. 2011 Sept; 21(9): 958-63.
- Larach BG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Leham EB. *Cardiac arrests and deaths associated with malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States*. *Anesthesiology*. 2008 Apr; 108(4): 603-11.
- Nathan M. *Malignant hyperthermia: perioperative considerations*. *Semin Perioper Nurs*. 1993 Jan; 2(1): 38-44.
- Wolcott K, McDonnell A. *Malignant hyperthermia: nursing implications*. *Crit Care Nurse*. 1990 Mar; 10(3): 78-85.
- Wappler F. *Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: when are they really clean?* *Anesthesiology*. 2011 Aug; 2(115): 434-5.
- Kugler Y, Russell W. *Speeding dantrolene preparation for treating malignant hyperthermia*. *Anaesth Intensive Care*. 2011 Jan; 39(1): 84-8.
- Brandom B, Larach M, Chen M, Young M. *Complications associated with the administration of dantrolene 1987 to 2006: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry of the United States*. *Anesth Analg*. 2011 May; 5(112): 1115-23.
- Podranski T, Bouillon T, Schumacher P, Taguchi A, Sessler D, Kurz A. *Compartmental pharmacokinetics of dantrolene in adults: do malignant hyperthermia association dosing guidelines work?* *Anesth Analg*. 2005 Dec; 101(6): 1695-9.

- Inada H, Jinno S, Kohase H, Fukayama H, Umino M. *Postoperative hyperthermia of unknown origin treated with dantrolene sodium*. Anesth Prog. 2005; 52(1): 21-3.
- Halaszynski T, Juda R, Silverman D. *Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management*. Crit Care Med. 2004 Apr; 32(4): 76-86.
- Use of Optiflow™ nasal high-flow oxygen in a patient with malignant hyperthermia. S. Coulter M. Girgis
- Educational intervention on malignant hyperthermia with nursing professionals of the operating room Cristina Silva Sousa, Daniela Magalhaes Bispo, Ana Lucia Mirancos da Cunha, Ivana Lucia Correa Pimentel de Siqueira. Rev.esc. enferm. USP vol.49 n. 2 São Paulo Mar./Apr. 2015.
- Anesthetic consideration for neuromuscular diseases. Katz, Jeffery A.; Murphy, Glenn S. June 2017 - Volume 30 - Issue 3 - p 435-440.
- Malignant Hyperthermia-an update for perioperative nurses. Sheila Riazi; Barbara W. Bandom. ORNAC journal-December 2015
- Gestione e trattamento ipertermia maligna. Della Rocca G.; Rispoli M.; De Flaviis A.; Tesoro S.; Peduto V.A.; Corcione A.;Pubblicato il 01/10/2016
- Taruscio D. *Le malattie rare*. In: Malattie rare in età pediatrica. Istituto Superiore Sanità.
- Denborough MA, Lovell RRH. *Anaesthetic deaths in a family*. Lancet 2(45), 1960.
- Dunn D. *Malignant hyperthermia*. AORN J. 1997 Apr; 65(4): 728-31.
- Anderson-Pompa K, Foster A, Parker L, Wilks L, Cheek D, Mill T, et al. *Genetics and susceptibility to malignant hyperthermia*. Crit Care Nurse. 2008 Dec; 6(28): 32-6.
- Group Emh. *A protocol for the investigation of malignant hyperpirexia (MH)*. Br J Anaesth. 2010; 105(4): 417-20.
- James D, Polloc k N, Rosemberg H, Davis M. *Malignant hyperthermia*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2007; 21(2). Hopkins P. *Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering*. British Journal of Anaesthesia. 2011 May 30; 107(1): 48-56.
- Kim T, Nemergut M. *Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: a review of past and present practice*. Anesthesiology. 2011 Jan; 114(1): 205-12.

- Chang C, Scher R. *Malignant hyperthermia and the otolaryngologist*. Ear Nose Throat J. 2003 Jun; 82(6): 433-6.
- Fatal recrudescence of malignant hyperthermia in an infant with Moebius syndrome. Fernandes CR; Pinto Filho WA; Cezar LC; Alves Gomes JM; Florencio da Cunha GK. 2013 May-Jun;63(3):296-300.
- Case report: Death in the emergency department: an unrecognized awake malignant hyperthermia-like reaction in a six-year-old. Lavezzi WA; Capacchione JF; Muldoon SM; Sambuughin N; Bina S; Steele D; Brandom BW. 2013 Feb;116(2):420-3.
- Litman R, Rosemberg H. *Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing*. JAMA. 2005 Jun 15; 293(23): 2918-24.
- Miranda A, Donovan L, Schuster L, Gerber D. *Malignant hyperthermia*. Am J Crit Care. 1997 Sep; 6(5): 368-74.
- Rosemberg H, Rueffert H. *Clinical utility gene card for malignant hyperthermia*. European Journal of Human Genetics. 2011 Jan 19 doi: 10.1038/ejhg.2010.248;
- Hotch kiss M, Mendoza S. *Update for nurse anesthetists. Part 6. Full-body patient simulation technology: gaining experience using a malignant hyperthermia model*. AANA J. 2001 Feb; 69(1): 59-65.
- KPE Glahn et al. Recognizing and Managing a Malignant Hyperthermia Crisis: Guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. BJA 2010; (105): 417-420.
- Crisis Checklists for the Operating Room: Development and Pilot Testing J E Ziewacz, A F Arriaga, A M Bader et al. J Am Coll Surg 2011;213:212–219.

SITOGRAFIA

- www.iss.it/cnmr (20/03/2020)
- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ (visitato dal dal 18/02/2020 al 29/03/2020)
- www.nurse24.it/ (visitato il 18/02/2020)

RINGRAZIAMENTI

Considero questi tre anni di studio come un periodo ricco di sfide che oltre a soddisfare il mio desiderio di sapere, ha formato il mio carattere, rendendomi consapevole e all' altezza di poter affrontare tutti gli eventi avversi che essa porta.

Un ringraziamento importante va a me stessa per essere arrivata fino a qui, ed aver raggiunto questo traguardo importante, affrontando tutte le sfide che questo percorso di laurea richiedeva ogni giorno.

Un grazie speciale va alla mia famiglia che mi ha sostenuto sin dall' inizio e ha creduto in me.

Volevo ringraziare la mia relatrice la Dott.ssa Paola Cannella, per aver fatto nascere in me fin da subito la passione verso la professione infermieristica, in particolar modo la passione verso la figura dell' infermiere strumentista. Con il suo esempio di professionalità e dedizione ho voluto concludere la mia carriera universitaria.

Ringrazio la Dott.ssa Elisa Floridi per aver contribuito alla buona riuscita della tesi di laurea.

Un ringraziamento alle mie compagne di corso Erica, Angelica, Giulia e Giorgia, che si sono esse rivelate anche compagne di vita, che ci sono sempre state anche nei momenti più duri e difficili della vita. Grazie Erica che ha apprezzato e messo in risalto la mia parte più euforica. Grazie Angelica che con la tua dolcezza hai saputo smussare i miei lati più duri. Un ringraziamento speciale va fatto a Giulia , che ha sempre creduto in me , spronandomi e sostenendomi quando ne avevo bisogno.

Grazie a Raffaele, il mio ragazzo, che mi è stato sempre accanto e con pazienza, ed è stato parte attiva e fondamentale di tutto il mio percorso di studio.

Grazie al mio allenatore, Attilio che mi ha insegnato il valore del sacrificio e della dedizione, al non arrendersi alle difficoltà e a coltivare le proprie passioni con costanza.

Un grazie a tutti gli infermieri ed Oss del blocco operatorio di Ascoli Piceno . In particolare a Gabriella, Nadia, Silvia, Peppe e Orazio. E' grazie a loro se ho capito quale è la mia strada e chi voglio diventare. E' grazie ai loro insegnamenti, e al fatto che mi hanno considerata e accolta come se fossi una di loro e non una semplice studentessa.

Questo traguardo è di e per tutti voi.

Grazie a tutti
Graziuccia

