



Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES



The Society for Ultrasound in Anaesthesia
ITALIAN CHAPTER



PAC CJ

Pediatric Anesthesia and
Critical Care Journal



ANESTESIA NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA SINDROMI GENETICHE

BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP AUTORI

Dario Galante

UOC di Anestesia e Rianimazione del Policlinico di Foggia

Giovanni Consani

UOC di Anestesia e Rianimazione dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Pisa

Alberto Benigni

USSD Anestesia e Rianimazione 5^a Pediatrica - "ASST Papa Giovanni XXIII" di Bergamo

Flavio Badii

UOC di Anestesia e Rianimazione Ospedale di Vittorio Veneto

Dino Pedrotti

UOC di Anestesia e Rianimazione Ospedale S. Chiara di Trento

Cecilia Belpiede

UOC di Anestesia e Rianimazione Ospedale G. Tatarella di Cerignola

Rosanna Zanai,

UO Terapia Intensiva Cardiochirurgica, CCPM Centro Cardiologico Pediatrico del Mediterraneo, Taormina

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP

Publicato il 20/08/2019

Contatti: siaatip@gmail.com; siaatip@siaatip.it

Tel.: 06/92949240

Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

SOCIETA' ITALIANA DI ANESTESIA, ANALGESIA E TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

ANESTESIA NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA SINDROMI GENETICHE

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

Sommario

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	4
2. DESTINATARI	4
3. APPROCCIO GENERALE AL PAZIENTE AFFETTO DA PATOLOGIE GENETICHE	4
3.1 GESTIONE DELLE VIE AEREE	5
3.2 PROBLEMATICHE CARDIACHE	5
3.3 ANOMALIE DEL SISTEMA NERVOSO	5
3.4 ACCESSO VASCOLARE	6
3.5 ANOMALIE ORTOPEDICHE	6
3.6 ULTERIORI ASPETTI DA CONSIDERARE	6
4. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO DELLE SINDROMI GENETICHE PIU' COMUNI	6
4.1 SINDROME DI DOWN	7
4.2 VACTERL	7
4.3 SINDROME DI CHARGE	8
4.4 SINDROMI CON MICROGNAZIA: PIERRE ROBIN, TREACHER COLLINS, GOLDENHAR	8
4.5 SINDROMI CARDIACHE: SINDROME DI WILLIAMS, SINDROME DI NOONAN, SINDROME DA DELEZIONE 22.Q11.2	9
4.6 EPIDERMOLISI BOLLOSA	9
4.7 MUCOPOLISACCARIDOSI	10
4.8 MALATTIE MITOCONDRIALI E NEUROMUSCOLARI	11
5. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO	12
6. CONCLUSIONI	14
BIBLIOGRAFIA	14

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri da seguire, fondati sulla letteratura scientifica indicizzata e sulle linee guida e raccomandazioni nazionali e internazionali di recente emissione, circa il corretto management del paziente pediatrico affetto da sindromi genetiche. La SIAATIP ne prende atto e assume la propria posizione a riguardo emettendo il presente documento come buona pratica clinica da seguire.

2. DESTINATARI

Il documento è destinato a specialisti e specializzandi in anestesia e rianimazione e a tutto il personale infermieristico e medico coinvolto nella gestione del paziente pediatrico e collaborante con l'anestesista rianimatore.

3. APPROCCIO GENERALE AL PAZIENTE AFFETTO DA PATOLOGIE GENETICHE

L'evoluzione della medicina moderna e la diagnostica perinatale hanno consentito negli ultimi anni di individuare già alla nascita numerose patologie congenite. Spesso si tratta di sindromi anche molto complesse con patologie coesistenti che devono essere tenute in grande considerazione in caso di procedure anestesologiche. Non è compito di questa trattazione descrivere ed elencare le in modo completo le numerosissime sindromi esistenti ma indicare le norme di buone pratiche cliniche da seguire nelle linee generali per affrontarle correttamente da un punto di vista anestesologico. Alcune sindromi si presentano con alterazioni morfologiche molto evidenti, altre sono insidiose e non facilmente riconoscibili o non ancora identificate e studiate.

In alcuni casi i pediatri, i genetisti e i neonatologi non possono individuare e collocare con certezza alcune patologie genetiche e la diagnosi diventa perciò particolarmente difficile. In questi casi, in assenza di dati certi, si raccomanda agli anestesisti di considerare comunque il piccolo paziente a rischio ovvero di essere un potenziale soggetto affetto da una sindrome genetica cui dedicare il medesimo percorso. L'elenco delle patologie genetiche di interesse anestesologico è particolarmente lungo, se ne contano oltre cento. Appare quindi evidente che risulta poco probabile che l'anestesista possa ricordare le caratteristiche di tutte le patologie correlando ciascuna al management anestesologico. Scopo di queste norme di buone pratiche cliniche è quello di indirizzare l'anestesista verso un corretto approccio generale a questa tipologia di pazienti in modo da ridurre il rischio clinico attraverso procedure corrette e prevalutazione del rischio clinico^{1,2}.

3.1 GESTIONE DELLE VIE AEREE

L'anestesista deve considerare che tutte le patologie genetiche e le sindromi ad esse associate possono presentare vie aeree difficili da gestire. Le più comuni sono quelle che presentano ipoplasia mandibolare, ad esempio la sindrome di Pierre Robin, la Treacher Collins, la Goldenhar. Altre condizioni cliniche includono le labiopalatoschisi, limitazione nell'apertura della bocca, anomalie dell'arco palatino, fusione delle vertebre cervicali, macroglossia etc. E' importantissima una corretta e approfondita anamnesi sulle condizioni delle vie aeree (ad esempio russamento, fenomeni ostruttivi durante il sonno), difficoltà di intubazione in casi di precedenti interventi e anestesi. E' altresì importante un accurato esame obiettivo e della Mallampati e, qualora necessario, l'esecuzione di esami strumentali quali radiografie, TAC, Risonanza Magnetica per un maggiore approfondimento. In sintesi è indispensabile gestire le vie aeree di questi pazienti come prevedibilmente difficili da gestire e preparare tutto il necessario secondo le linee guida e raccomandazioni³.

3.2 PROBLEMATICHE CARDIACHE

Molti pazienti affetti da patologie genetiche presentano cardiopatie anche gravi che non devono essere assolutamente sottovalutate. E' necessario far eseguire sempre una consulenza cardiologica accompagnata da esami strumentali. Per esempio nei pazienti affetti da VACTERL (Vertebral abnormalities, Anal atresia, Cardiac defects, Tracheal-Esophageal abnormalities, Renal and Radial abnormalities, Limb abnormalities) si riscontrano spesso anomalie cardiache con un'incidenza del 30-40% così come i pazienti affetti da CHARGE (Coloboma of the eye, Heart defects, Atresia of the choanae, Retardation of growth and/or development, Genital and/or urinary abnormalities, and Ear abnormalities and deafness)⁴. Le patologie cardiache comprendono anche aritmie importanti che possono avere esito fatale fra cui la sindrome del QT lungo (ad esempio nella Sindrome di Timothy), malattia che provoca un ritardo nel processo di "recupero" delle cellule cardiache dopo ogni battito cardiaco.



LPCH STANFORD CHILDREN'S HOSPITAL GUIDELINES FOR PERI-OPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CONGENITAL LONG QT SYNDROME
[HTTP://MED.STANFORD.EDU/CONTENT/DAM/SM/PEDSANESTHESIA/DOCUMENTS/CONGENITAL-LONG-QT.PDF](http://med.stanford.edu/content/dam/sm/pedsanesthesia/documents/congenital-long-qt.pdf)

3.3 ANOMALIE DEL SISTEMA NERVOSO

Il Sistema nervoso centrale e periferico sono spesso affetti da anomalie o un ritardo di sviluppo dello stesso. Posso evidenziarsi disturbi motori, della parola, del comportamento che a volte si rendono più evidenti nei periodi successivi alla nascita. E' indispensabile la presenza dei genitori soprattutto

per i casi clinici in cui la comunicazioni può risultare difficile e scatenare agitazione o stati ansiosi rilevanti⁵.

3.4 ACCESSO VASCOLARE

Occorre considerare, specie in caso di urgenza-emergenza, che esiste spesso una difficoltà di accesso vascolare non solo per la presenza di anomalie agli arti ma anche per le frequenti ospedalizzazioni di questi bambini. Può essere utile utilizzare l'accesso ecoguidato periferico e/o centrale per incannulare più facilmente i vasi ed evitare punture ripetute rischiando così di danneggiare ulteriormente il povero patrimonio venoso di questi pazienti. L'incannulamento venoso in sedazione può essere una valida modalità di esecuzione di questa procedura che può così essere eseguita con maggiore successo e soprattutto serenità ed evitando movimenti eccessivi del bambino⁶.

3.5 ANOMALIE ORTOPEDICHE

Scoliosi, displasia dell'anca, contratture muscolari degli arti sono molto frequenti. Le gravi scoliosi possono compromettere molto seriamente l'attività respiratoria e cardiaca e possono rendere difficile il posizionamento sul tavolo operatorio e l'esecuzione di tecniche di anestesia locoregionale. Il rischio di fratture è elevato.

3.6 ULTERIORI ASPETTI DA CONSIDERARE

Se l'anestesista non ha conoscenza delle varie patologie genetiche è importante che consulti i centri di riferimento ed assuma tutte le informazioni necessarie al fine di assicurare un corretto management anestesiológico. Se necessario potrà trasferire il paziente presso i centri di riferimento regionali e/o extraregionali accreditati, soprattutto per i casi di particolare complessità. Inoltre, l'anestesista può fare riferimento al Centro Nazionale delle Malattie Rare, presso l'Istituto Superiore di Sanità e alle numerose associazioni di pazienti oltre che alla nostra Società Scientifica SIAATIP. La letteratura indicizzata accreditata deve essere un'ulteriore fonte di riferimento. I familiari dei piccoli pazienti sono spesso ben informati della patologia e quindi non bisogna trascurare gli aspetti comunicativi e le indicazioni fornite che possono essere di notevole aiuto nel processo decisionale^{7,8,9}.

4. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO DELLE SINDROMI GENETICHE PIU' COMUNI

Come già precisato le patologie genetiche sono numerosissime e si rimanda ai trattati e alla letteratura indicizzata per la loro descrizione dettagliata. Di seguito sono prese in considerazione le

sindromi genetiche più frequenti sottolineandone le caratteristiche cliniche comuni di interesse anestesilogico tenendo presente che si possono potenzialmente riscontrare in molte altre. Il ragionamento clinico che deve adottare l'anestesista è quello di affrontare le patologie genetiche anche poco conosciute attraverso la consapevolezza di quali rischi e precauzioni le stesse comportano.

4.1 SINDROME DI DOWN

La Sindrome di Down o Trisomia 21 è la forma più comune fra le patologie genetiche e quindi più facile da presentarsi in occasione di procedure anestesilogiche. Il profilo appiattito della faccia, la macroglossia, il ritardo mentale, l'ipotonia, e le cardiopatie congenite sono da tenere in considerazione per il management anestesilogico. Alcuni di questi pazienti sviluppano ipertensione polmonare. Una consulenza cardiologica e un'ecocardiografia vanno sempre richiesti. L'ostruzione delle vie aeree e la sleep apnea sono molto comuni e possono esacerbare l'ipertensione polmonare. Nonostante questi aspetti la ventilazione in maschera facciale e l'intubazione tracheale non presentano particolari difficoltà, in ogni caso è bene preparare tutti i devices per una via aerea difficile. In alcuni di questi pazienti (il 15% circa) si riscontra un'instabilità atlanto-occipitale con movimenti eccessivi di flessione-estensione cervicale quindi occorre prestare attenzione alla posizione e ai movimenti del collo durante le procedure chirurgiche e anestesilogiche e soprattutto durante l'intubazione onde evitare problemi neurologici. L'ipotiroidismo e l'obesità sono altre patologie riscontrabili nei pazienti Down oltre all'alto rischio di sviluppare forme leucemiche. In tal caso, specie per interventi maggiori o di cardiocirurgia, occorre un attento screening della funzionalità tiroidea mentre per le leucemie l'utilizzo di chemioterapici e il rischio di infezioni obbligano a valutare attentamente tutte le possibili complicanze postoperatorie. L'accesso vascolare nei pazienti Down può risultare difficoltoso a causa dello spessore del tessuto adiposo, l'accesso venoso centrale al collo può risultare indaginoso a causa del collo largo e corto. L'incannulamento dell'arteria radiale può anch'essa risultare difficile perché nei pazienti Down è di dimensioni più piccole. Si consiglia l'utilizzo dell'ecografo per gli accessi vascolari onde evitare punture multiple e lesioni di strutture anatomiche perivascolari¹⁰.

4.2 VACTERL

L'acronimo VACTERL sta per Vertebral abnormalities, Anal atresia, Cardiac defects, Tracheal-Esophageal abnormalities, Renal and Radial abnormalities, Limb abnormalities. Da un punto di vista anestesilogico è molto importante la presenza di patologie cardiache congenite come la Tetralogia

di Fallot, difetti del setto ventricolare, pervietà del dotto di Botallo. L'atresia dell'esofago con presenza di fistola tracheo-esofagea rappresenta un altro aspetto rilevante nella gestione anestesiológica che insieme alle altre patologie coesistenti rende necessario portare questi bambini in centri specializzati e di riferimento. Il management anestesiológico di questi pazienti è complesso e richiede la presenza di anestesisti esperti, équipe multidisciplinari e unità di terapia intensive neonatali e pediatriche¹¹.

4.3 SINDROME DI CHARGE

L'acronimo CHARGE sta per Coloboma of the eye, Heart defects, Atresia of the choanae, Retardation of growth and/or development, Genital and/or urinary abnormalities, and Ear abnormalities and deafness. Da un punto di vista anestesiológico occorre porre attenzione alle patologie cardiache congenite (presenti nell'80% circa di questi pazienti: Tetralogia di Fallot, anomalie dell'arco aortico, canale atrioventricolare). Questi pazienti richiedono numerosi interventi ed esami diagnostici da eseguirsi in sedazione. Talora si associano forme di autismo e disturbi del comportamento¹².

4.4 SINDROMI CON MICROGNAZIA: PIERRE ROBIN, TREACHER COLLINS, GOLDENHAR

La micrognazia è una delle cause di difficoltà di intubazione e gestione delle vie aeree. È caratterizzata da ipoplasia della mandibola e va distinta dalla retrognazia, dislocazione posteriore della mandibola in relazione alla mascella, legata da una ipoplasia che interessa solo il diametro antero-posteriore della mandibola anche se nella maggioranza dei casi i due tipi di anomalie sono concomitanti. Essa, associata ad altre anomalie morfologiche facciali, deve essere sempre considerata come riferimento ad un'intubazione difficile prevedibile e quindi l'anestesista deve preparare tutti i devices necessari a fronteggiarla così come previsto dalle linee guida e raccomandazioni sulla gestione delle vie aeree. Tutte e tre le sindromi possono presentare diverse anomalie morfologiche facciali e craniche: micrognazia, ipoplasia mascellare/mandibolare e degli zigomi, labiopalatoschisi, retrognazia, microsomia emifacciale, malformazioni auricolari e delle palpebre/occhi, microftalmo, malformazioni vertebrali (cervicali). Tutte queste anomalie sono sempre da considerare ad altissimo rischio di intubazione difficile.

Circa un terzo di dei pazienti affetti da sindrome di Goldenhar presenta cardiopatie congenite^{13,14,15}. La diagnosi di micrognazia può essere fatta anche in epoca prenatale attraverso esami ecografici soprattutto nel secondo e terzo trimestre di gravidanza e calcolando l'indice mandibolare e l'angolo facciale inferiore. Nei casi lievi può non essere riconosciuta in epoca prenatale.

4.5 SINDROMI CARDIACHE: SINDROME DI WILLIAMS, SINDROME DI NOONAN, SINDROME DA DELEZIONE 22.Q11.2

I pazienti affetti dalla sindrome di Williams presentano stenosi aortica sopravvalvolare, stenosi dell'arteria polmonare, gonfiore periorbitale, appiattimento del dorso del naso, guance e labbro inferiore rigonfi. Altre caratteristiche includono sviluppo ritardato, personalità amichevole e estroversa, ipercalcemia, ipotonia, lassità articolare e ipertensione. In questi pazienti la tonaca media delle arterie presenta una scarsa quantità di elastina che non consente un'adeguata disensibilità dei vasi che spesso esitano in stenosi arteriose. Inoltre sono presenti anomalie dei lembi della valvola aortica che determinano ostruzione del flusso coronarico, spesso causa di morte improvvisa di questi piccoli pazienti. Il management anestesilogico deve evitare eccessiva tachicardia, ipovolemia ed ipotensione per garantire un'adeguata ossigenazione miocardica.

La sindrome di Noonan è una condizione genetica caratterizzata da difetti cardiaci congeniti, bassa statura, pterigio del collo o collo corto e largo e note dismorfiche. Le manifestazioni cardiovascolari più comuni sono la stenosi valvolare polmonare, cardiomiopatia ipertrofica, difetti settali, pervietà del dotto di Botallo. La sindrome da delezione 22.Q11.2 è dovuta a un'aberrazione cromosomica che causa una patologia malformativa congenita, i cui segni comuni comprendono cardiopatie, anomalie del palato, dismorfismi facciali, ritardo dello sviluppo e deficit immunitario. Le cardiopatie sono soprattutto difetti troncoconali: tronco arterioso, tetralogia di Fallot e difetto del setto ventricolare. Sono altresì presenti anomalie del palato (palatoschisi aperta, labiopalatoschisi, insufficienza velofaringea), che possono causare voce nasale, disturbi alimentari e della deglutizione. I dismorfismi facciali sono: ipoplasia della regione malare, ptosi, ipertelorismo, epicanto, radice nasale prominente. Sono spesso presenti deficit immunitari con elevato rischio di infezione e porpora trombocitopenica idiopatica, ipocalcemia e anomalie vertebrali. Questa tipologia di pazienti richiede maggiore attenzione di stabilità cardiovascolare mentre di solito l'intubazione tracheale non presenta particolari difficoltà^{16,17,18}.

4.6 EPIDERMOLISI BOLLOSA

L'epidermolisi bollosa è caratterizzata da notevole fragilità cutanea (in particolare alla frizione) che causa la comparsa di bolle intraepidermiche e di erosioni che si formano sia spontaneamente che a seguito di traumi. Esistono più di 20 sottotipi di epidermolisi bollosa. Nei casi gravi la patologia può portare a pseudosindattilia e/o amputazione delle dita di mani e piedi, contratture. La formazione di bolle coinvolge anche le mucose del cavo orale, faringe ed esofago. Il management anestesilogico è particolarmente complesso. Occorre evitare di utilizzare cerotti o devices con parti

adesive. Per gli elettrodi ECG si raccomanda di tagliare la parte adesiva lasciando solo la parte in gel, lo stesso dicasi per l'incannulazione venosa, i sistemi di fissaggio possono essere sostituiti da garze paraffinate o in gel specifici, il bracciale di pressione non deve essere collocato direttamente sulla cute ma su garze soffici. La maschera facciale non deve assolutamente aderire o strofinare direttamente sulla cute del viso ma protetta con garze di paraffina o di gel. In generale è preferibile evitare l'intubazione tracheale per non creare traumatismi di cute e mucose orofaringee, esofagee e tracheali. Nel caso fosse necessario si dovranno utilizzare tubi di calibro inferiore (mezza misura in meno rispetto a quella ideale). La manovra di intubazione deve essere molto delicata^{19,20}.



GUIDELINES FOR THE ANESTHETIC MANAGEMENT OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA (EB)
[HTTP://MED.STANFORD.EDU/CONTENT/DAM/SM/PEDSANESTHESIA/DOCUMENTS/EBANESTHESIAGUIDELINES.PDF](http://med.stanford.edu/content/dam/sm/pedsanesthesia/documents/EBanesthesiaGuidelines.pdf)

4.7 MUCOPOLISACCARIDOSI

Le mucopolisaccaridosi sono associate ad un elevato rischio anestesiológico. Esistono varie forme di mucopolisaccaridosi con diversi livelli di difficoltà di gestione delle vie aeree²¹. Più precisamente, il rischio anestesiológico varia da forma a forma:

I H (Hurler) - II (Hunter)

Rischio anestesiológico molto elevato (IH) o elevato (II) per:

- Tendenza all'ostruzione della via aerea superiore
- Intubazione difficoltosa
- Presenza pressoché costante di secrezioni dense nelle vie aeree
- Possibile compromissione cardiaca
- Possibile ipoplasia dell'apofisi odontoide (IH)

I S (Scheie) - I HS (Hurler-Scheie)

Rischio anestesiológico elevato (IHS) o moderatamente elevato (IS) per:

- Problematiche tipiche della I H (I HS)
- Rischio di apnee post operatorie
- Cardiopatia (soprattutto insufficienza aortica)

III (Sanfilippo)

Rischio anestesiológico generalmente non aumentato

IV (Morquio) - VII (Sly)

Rischio anesthesiologico molto elevato per:

- Ipoplasia dell'apofisi odontoide
- Intubazione difficile (compressione midollare)
- Possibili grossolane alterazioni della gabbia toracica
- Possibile insufficienza aortica

VI (Maroteaux-Lamy)

Rischio anesthesiologico elevato per:

- Cardiomiopatia
- Grave cifoscoliosi
- Trombocitopenia
- Possibile ipoplasia dell'apofisi odontoide
- Risveglio ritardato



ANESTHESIOLOGICAL RISKS IN MUCOPOLYSACCHARIDOSES
[HTTPS://IJPONLINE.BIOMEDCENTRAL.COM/ARTICLES/10.1186/S13052-018-0554-1](https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-018-0554-1)

4.8 MALATTIE MITOCONDRIALI E NEUROMUSCOLARI

Nei bambini le malattie mitocondriali comprendono la maggior parte dei difetti della fosforilazione ossidativa di origine nucleare, si trasmettono come carattere autosomico recessivo, di solito con fenotipi gravi e esito fatale. La fosforilazione ossidativa è la funzione principale del mitocondrio, ossia l'ossidazione dei substrati che genera l'ATP prodotta dalla cellula. Sono alla base di un'ampia gamma di malattie neuromuscolari, cardiache, endocrine e tumorali, del pancreas, forme di anemia, atrofia ottica, sordità, nefropatie. Più frequentemente colpiti sono i muscoli e il cervello (encefalomiopatie mitocondriali). Da un punto di vista anesthesiologico occorre tener presente che tutti gli anestetici interferiscono con le funzioni mitocondriali e quindi non esiste un anestetico ideale per questi pazienti. La stessa propofol infusion syndrome è legata alla disfunzione mitocondriale e quindi il propofol deve essere evitato o utilizzato con estrema cautela. Alcuni studi hanno ipotizzato un collegamento con l'ipertermia maligna anche se esistono dubbi al riguardo. Una valida alternativa è rappresentata dall'utilizzo di ketamina e basse dosi di anestetici volatili. La dexmedetomidina, il midazolam e la ketamina possono essere utilizzati al posto di propofol e alogenati per eseguire biopsie muscolari in sedazione. Le tecniche di anestesia locoregionale

possono essere una valida alternativa con la raccomandazione di non superare le dosi massime previste per i pazienti pediatrici (l'utilizzo dell'ecografo consente di ridurre i dosaggi). Le malattie neuromuscolari possono avere molti punti in comune con quelle mitocondriali e rappresentano un capitolo molto importante e vasto la cui tipologia e classificazione non è oggetto di questa trattazione. In ogni caso i pazienti con disturbi neuromuscolari sono ad alto rischio di complicanze intraoperatorie e postoperatorie. L'anestesia generale in questi pazienti può aggravare l'insufficienza respiratoria e cardiovascolare di cui questi pazienti sono già affetti. Inoltre, la succinilcolina e gli agenti alogenati possono scatenare l'ipertermia maligna, rhabdmiolisi e iperpotassiemia grave fino all'arresto cardiaco. Anche in questi casi l'utilizzo di tecniche di anestesia locoregionale sono preferibili. Se l'anestesia generale è inevitabile occorre prestare molta attenzione e preveder un ricovero in terapia intensiva postoperatoria per l'alto rischio di complicanze respiratorie adottando la ventilazione non invasiva e cercando di evitare intubazioni prolungate e tracheotomia^{22,23,24}.

5. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO

Un corretto approccio anestesiologicalo dipende da molti fattori ma il più importante è rappresentato dalla precisa e completa conoscenza della patologia genetica e rara.

Le patologie sono oltre un centinaio, alcune molto rare con scarsa letteratura sul management anestesiologicalo. La letteratura spesso descrive esperienze solo su singoli case reports. Peraltro questo aspetto è comprensibile trattandosi da patologie spesso rare per cui non è possibile raccogliere una casistica rilevante. La consultazione della letteratura sui case reports rappresenta una buona fonte informativa per orientarsi alla scelta della tecnica anestesiologicala ma non rappresenta la certezza o dimostrazione scientifica della sua validità assoluta, appunto per la scarsità di casistica clinica. Pertanto, l'anestesista dovrà trattare caso per caso il management anestesiologicalo più idoneo prestando attenzione a una serie di aspetti che andiamo a considerare. E' fondamentale ricordare che sono spesso presenti almeno tre problematiche cliniche comuni a quasi tutte la patologie genetiche:

- a) difficoltà di gestione delle vie aeree e vie aeree difficili, problemi respiratori;
- b) cardiopatie congenite;
- c) ipotonia muscolare e/o miopatie;

Su questi tre punti l'anestesista deve pianificare la procedura anestesiologicala più idonea e sicura:

- a) adeguare la procedura anestesiologicala alla patologia genetica specifica;

- b) prepararsi sempre, secondo le linee guida accreditate, ad affrontare una via aerea difficile con la presenza di tutti i devices disponibili in modo da poter avere alternative di ventilazione e ossigenazione immediatamente disponibili;
- c) mantenere una buona stabilità emodinamica e un corretto ed affidabile monitoraggio;
- d) se possibile preferire tecniche di anestesia locoregionale anche ecoguidate in alternativa all'anestesia generale modulando secondo necessità i livelli di sedazione e/o analgo-sedazione utilizzando le apposite scale di valutazione;
- e) in caso di anestesia generale, soprattutto se non si ha chiara conoscenza del tipo di patologia genetica, trattare i pazienti come nel caso di ipertermia maligna e/o miopatie evitando ad esempio alcuni farmaci come succinilcolina, alogenati etc e preferendo farmaci miorelassanti (se necessaria la miorsoluzione) con rapido reversal (rocuronio e sugammadex e monitoraggio neuromuscolare) oppure utilizzando procedure senza curari²⁵;
- f) tutti i pazienti indipendentemente dalla tecnica di anestesia utilizzata devono essere tenuti in osservazione con monitoraggio multiparametrico nel periodo postoperatorio per almeno 6-12 ore in reparti di terapia intensiva/subintensiva
- g) prendere contatti con gli ospedali ed i centri di riferimento per le malattie rare per assumere le corrette informazioni cliniche
- h) il management anestesilogico deve essere condotto da anestesisti di comprovata esperienza e adeguata casistica in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree come da linee guida e raccomandazioni accreditate. E' inoltre buona norma di pratica clinica la presenza in sala operatoria di due anestesisti di cui almeno uno esperto in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree.

Nella Tabella 1 sono illustrati i **6 punti critici comuni** da tenere presente in caso di pazienti affetti da sindromi genetiche.

Tabella 1. I sei punti critici

SEI PUNTI CRITICI IN COMUNE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE CON SINDROMI GENETICHE
Vie Aeree Difficili e Patologie Respiratorie
Accesso Vascolare Difficile
Cardiopatie
Dismorfismi Facciali, Osteopatie, Miopatie
Disturbi del Comportamento
Anestesia generale ad Alto Rischio

6. CONCLUSIONI

E' buona norma, in caso di sindromi congenite, identificarne le caratteristiche e raccogliere informazioni precise dai centri di riferimento regionali e nazionali correlandole al corretto management anestesilogico per il caso specifico. In caso di scarse informazioni o condizioni di emergenza-urgenza è fondamentale eseguire procedure anestesilogiche sicure sulla base dei fondamenti generali già descritti in sei punti e comuni a quasi tutte le patologie congenite in modo da ridurre al massimo i rischi e le complicanze. E' necessaria la presenza di due anestesisti in sala operatoria.

Tutti i pazienti devono essere tenuti in osservazione in terapia intensiva/subintensiva nel periodo postoperatorio per almeno 6-12 ore indipendentemente dalla tecnica anestesilogica eseguita.

Bibliografia

1. Butler MG, Hayes BG, Hathaway MM et al. Specific genetic diseases at risk for sedation/anesthesia complications. *Anesth Analg* 2000;91: 837–55.
2. Graham RJ, Wachendorf MT, Burns JP et al. Successful and safe delivery of anesthesia and perioperative care for children with complex special health care needs. *J Clin Anesth* 2009;21:165–72.
3. Huang AS, Hajduk J, Rim C, Coffield S, Jagannathan N. Focused review on management of the difficult paediatric airway. *Indian J Anaesth* 2019;63:428-436.
4. Brown ML, DiNardo JA, Nasr VG. Anesthesia in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery: Defining the Risk. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019 Jun 15. pii: S1053-0770(19)30568-3.
5. Lamsal R, Rath GP. Pediatric neuroanesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:539-543.
6. Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2012;22:1002-7.
7. Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale per le Malattie Rare. <https://www.iss.it/?p=35>
8. Orphanet, portale nazionale delle malattie rare e dei farmaci orfani. <https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=IT>
9. SIAATIP, Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica. www.siaatip.it

10. Lewanda AF, Matisoff A, Revenis M, Harahsheh A, Futterman C, Nino G, Greenberg J, Myseros JS, Rosenbaum KN, Summar M. Preoperative evaluation and comprehensive risk assessment for children with Down syndrome. *Paediatr Anaesth* 2016;26:356-62.
11. van Hoorn CE, Costerus SA, Lau J, Wijnen RM, Vlot J, Tibboel D, de Graaff JC. Perioperative Management of Esophageal Atresia/Tracheo-esophageal Fistula: an analysis of data of 101 consecutive patients. *Paediatr Anaesth* 2019 Jul 25. [Epub ahead of print]
12. Siddiqui KM, Asghar MA, Nadeem A. Dealing a Neonate with CHARGE Syndrome: Anaesthesia perspective of perioperative care. *Pak J Med Sci* 2017;33:1534-1537.
13. Templeton TW, Goenaga-Díaz EJ, Runyan CM, Kiell EP, Lee AJ, Templeton LB. A generalized multistage approach to oral and nasal intubation in infants with Pierre Robin sequence: A retrospective review. *Paediatr Anaesth* 2018;28:1029-1034.
14. Hosking J, Zoanetti D, Carlyle A, Anderson P, Costi D. Anesthesia for Treacher Collins syndrome: a review of airway management in 240 pediatric cases. *Paediatr Anaesth* 2012;22:752-8.
15. Altintas F, Cakmakkaya OS. General anesthesia for a child with Goldenhar syndrome. *Paediatr Anaesth* 2005;15:529-30.
16. Twite MD, Stenquist S, Ing RJ. Williams syndrome. *Paediatr Anaesth* 2019May;29(5):483-490.
17. Aggarwal V, Malik V, Kapoor PM, Kiran U. Noonan syndrome: an anesthesiologist's perspective. *Ann Card Anaesth* 2011;14:214-7
18. Yotsui-Tsuchimochi H, Higa K, Matsunaga M, Nitahara K, Shono S. Anesthetic management of a child with chromosome 22q11 deletion syndrome. *Paediatr Anaesth* 2006;16:454-7.
19. Meola S. Epidermolysis bullosa: a new technique for mask ventilation. *Paediatr Anaesth* 2008;18:1109-11.
20. Narejo AS, Khan MU, Alotaibi WM, Khan MM. Anesthetic consideration in dystrophic epidermolysis bullosa. *Saudi J Anaesth* 2016;10:110-2.
21. Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, Yaplito-Lee J, Peters H. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth* 2012;22:737-44.
22. Niezgodá J, Morgan PG. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth* 2013;23:785-93.
23. Rago A, Antonio Papa A, Galante D, Cassese A, Golino P. Usefulness of the external loop recorder in a patient with Myotonic Dystrophy type 1 and recurrent episodes of palpitations: evaluation

of the follow-up from diagnosis to 6 month-post-cardiac interventional treatment. *Acta Myol* 2018;37:5-8

24. Racca F, Mongini T, Wolfler A, Vianello A, Cutrera R, Del Sorbo L, Capello EC, Gregoretti C, Massa R, De Luca D, Conti G, Tegazzin V, Toscano A, Ranieri VM. Recommendations for anesthesia and perioperative management of patients with neuromuscular disorders. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:419-33
25. Klucka J, Kosinova M, Krikava I, Stoudek R, Toukalkova M, Stourac P. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 2019;122:e1-e2.