

## Raccomandazioni per l'anestesia

### Sindrome di Apert

**Nome della Malattia:** Sindrome di Apert

**ICD 10:** Q87.0

**Sinonimi:** ACS1, Acrocefalosindattilia tipo1

**Informazione:** La Sindrome di Apert prende il nome dal pediatra francese Eugene Apert, che per primo ne descrisse i segni nel 1906. E' una forma di acrocefalosindattilia congenita, caratterizzata da malformazioni del cranio, delle mani, dei piedi e del volto.

E' una malattia rara con un'incidenza di circa 1 su 160.000 nati vivi. La trasmissione è autosomica dominante e colpisce sia femmine che maschi nella stessa percentuale. È interessante notare che nella grande maggioranza dei casi è dovuta a mutazioni sporadiche, ma c'è una associazione con l'aumento dell'età paterna.

Si pensa che sia coinvolto il cromosoma 10 e ci sono due principali difetti genici identificati che alterano il gene del recettore del fattore di crescita dei fibroblasti 2. Il recettore anomalo che ne risulta previene l'apoptosi cellulare e ne consegue, nei pazienti affetti da sindrome di Apert, che le dita di entrambe le mani e dei piedi possono essere fuse. Queste fusioni possono essere sia cutanee che ossee. Anche i recettori espressi nel cranio sono colpiti e ciò causa la prematura fusione delle suture con conseguente craniostenosi.

La Sindrome di Apert è sempre evidente alla nascita dato le caratteristiche deformità di mani e piedi, anche se il dismorfismo facciale in alcuni casi può essere meno pronunciato.

La sindrome è caratterizzata da un insieme di segni tipici. Innanzitutto essa rappresenta il 4,5% di tutti i casi di craniostenosi. La prematura fusione delle suture può avvenire a livello del cranio o del volto, ma sia il numero che le sedi coinvolte possono variare. Laddove c'è fusione delle suture, la crescita dell'osso è ridotta, e ciò viene compensato da quelle aree in cui non c'è fusione. Pertanto, i bambini con Sindrome di Apert tendono ad avere crani dalla forma caratteristica. E' comune la brachicefalia, in cui le suture coronali fuse prematuramente risultano in una distanza ridotta tra la parte anteriore e parte posteriore del cranio. Solitamente sono coinvolte entrambe le suture coronali. La gravità e la progressiva deformazione del cranio dipenderanno dalle suture coinvolte.

Altre caratteristiche facciali comprendono l'ipoplasia mascellare, ipertelorismo e stenosi delle coane. Se la crescita del cervello supera lo sviluppo del cranio, si verifica un aumento della pressione intracranica. Un altro effetto dello sviluppo anomalo del cranio è il fatto che le orbite tendono ad essere superficializzate provocando la protrusione degli occhi, e talvolta incapacità a chiudere le palpebre. Ciò è noto come exorbitismo.

Un'ulteriore caratteristica è la sindattilia delle mani e dei piedi, bilaterale ma non sempre simmetrica che può interessare anche tutte le dita. I bambini affetti da Sindrome di Apert

possono presentare anche altre anomalie come difetti cardiaci, reni policistici e stenosi pilorica, che però sono rare.

Le maggiori preoccupazioni anestesologiche riguardano le vie aeree. La ventilazione in maschera può a volte essere difficoltosa a causa dell'ipoplasia mascellare. Spesso questi bambini soffrono di apnea ostruttiva del sonno, perciò sono inclini ad ostruirsi nel corso dell'induzione e del risveglio dall'anestesia (gestibile con cannula orofaringea). Alcuni bambini con sindrome di Apert possono inoltre presentare apnee di tipo centrale.

E' stato riportato in un solo articolo che questi bambini soffrono di un'alta incidenza di broncospasmo. Bambini con S. di Apert presentano abbondanti secrezioni che possono causare respiro rumoroso e contribuire ad aumentare l'irritabilità delle vie aeree. C'è un'associazione con la fusione delle vertebre cervicali (C5/6), comunque ciò non compromette l'intubazione.

Un'altra difficoltà per l'anestesista è l'accesso venoso che può risultare difficile quando devono essere operati uno o più arti. Dato che questi bambini possono tornare in sala per procedure ripetute, reperire un accesso venoso può diventare sempre più problematico. Come risultato, alcuni anestesisti, per procedure brevi, quali cambio di medicazioni o procedure radiologiche (Tac), ritengono che l'accesso venoso non sia obbligatorio. In caso di emergenza può essere posizionato un ago intraosseo o si possono somministrare farmaci per via intramuscolare.



La medicina è in continuo progresso

Sono disponibili nuove conoscenze

Ogni paziente è unico

Considerare diagnosi errata

---



Per ulteriori informazioni sulla malattia, sui centri di riferimento e associazioni dei pazienti consultare Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

---

## **Chirurgia tipica**

---

Correzione di sindattilia; craniostenosi; chirurgia odontoiatrica; procedure ortopediche; medicazioni; correzione fronto-orbitale.

---

## **Tipo di Anestesia**

---

Non c'è una raccomandazione definita per anestesia generale o anestesia loco-regionale. Non sono note controindicazioni per specifici farmaci anestetici. Le tecniche possono includere sia l'anestesia generale che quella loco-regionale.

Tuttavia, dato che in questo gruppo di pazienti c'è un'alta percentuale di apnea ostruttiva (OSA), si consiglia di impiegare le tecniche loco-regionali laddove sia possibile, al fine di evitare oppiacei intra- e post-operatori, e quindi ridurre il rischio di ostruzione e apnea postoperatoria. L'opzione di effettuare la chirurgia della mano monolaterale piuttosto che bilaterale simultaneamente tiene conto di queste difficoltà.

L'anestesia loco-regionale talora può rappresentare una difficoltà per l'anestesista, dal momento che l'anatomia della spalla nel bambino con Apert non è necessariamente normale, e può essere associata a ridotta abduzione dall'età adolescenziale in poi.

---

## **Esami preoperatori**

---

Se clinicamente sintomatico, è necessaria la polisonnografia. Può essere richiesto un elettrocardiogramma ed un ecocardiogramma se sono presenti segni e sintomi cardiaci.

---

## **Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree**

---

E' stata suggerita la premedicazione con Atropina al fine di ridurre le secrezioni, ma questo probabilmente non è necessario. Dato che alcuni di questi bambini possono presentare ritardo mentale, si può prendere in considerazione l'uso di un ansiolitico, tenendo però presente il potenziale rischio di ostruzione delle vie aeree.

La ventilazione in maschera facciale può essere difficoltosa per l'ipoplasia mascellare. Ciò è facilmente superabile con una cannula oro-faringea, ma può essere difficile raggiungere una profondità di anestesia sufficiente da farla tollerare. Può essere d'aiuto utilizzare una tecnica a quattro mani. Tuttavia i bambini con S. di Apert solitamente non presentano un aumentato rischio di laringoscopia e intubazione difficile.

A causa di un'aumentata incidenza di ostruzione sopraglottica, può essere utile una cannula nasofaringea nell'immediato periodo post-operatorio, anche se può essere difficile da posizionare a causa del ridotto spazio nasofaringeo. Se il bambino è CPAP/BiPAP dipendente, deve essere inviato in un reparto in cui possa proseguirla.

Se il bambino è stato sottoposto ad avanzamento mascellare o è stato applicato un distrattore, la gestione delle vie aeree può essere più difficoltosa.

---

### **Accorgimenti particolari riguardo la trasfusione di sangue**

---

Non c'è evidenza che dimostri problematiche in relazione alla somministrazione di sangue e derivati.

---

### **Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti**

---

Non c'è evidenza che indichi una terapia anticoagulante specifica in questi pazienti per i quali inoltre non è descritto un aumentato rischio di trombosi venosa profonda.

---

### **Accorgimenti particolari per il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione**

---

Gli occhi sono particolarmente suscettibili a danni a causa di un'inadeguata chiusura palpebrale. E' importante lubrificare gli occhi, e assicurarsi che siano chiusi e protetti con un'imbottitura. Ci sono anomalie multiple degli arti e bisogna fare attenzione ad evitare danni da pressione.

---

### **Interazioni fra anestetici e terapia abituale del paziente**

---

Non riportata.

---

### **Procedura anestesiológica**

---

Evitare l'eccessivo uso di oppiacei per l'aumentato rischio di apnea ostruttiva del sonno in questo gruppo di pazienti. Per quanto possibile, utilizzare tecniche loco-regionali per ridurre l'uso di oppiacei.

---

### **Monitoraggio particolare o supplementare**

---

Il tipo di chirurgia detterà il tipo di monitoraggio. La chirurgia della craniostenosi richiederà un monitoraggio invasivo della pressione arteriosa e possibilmente un accesso venoso centrale.

I pazienti Apert tendono a sudare molto e non sembra abbiano bisogno di riscaldamento quando sottoposti a chirurgia periferica degli arti, a differenza di altri pazienti. Se vengono riscaldati attivamente, c'è il rischio di iperpiressia, per cui la temperatura deve essere sempre monitorata.

Nel periodo postoperatorio, è importante monitorare i segni di ostruzione delle vie aeree.

---

### **Possibili complicanze**

---

I farmaci sedativi causano potenziale ostruzione delle alte vie aeree.

---

### **Assistenza postoperatoria**

---

A causa dell'aumentata incidenza di ostruzione sopraglottica, nell' immediato periodo postoperatorio può essere utile una cannula nasofaringea (vedi sopra). Se il bambino è in terapia con CPAP/BiPAP, dopo l'intervento deve essere inviato in un reparto adeguato per proseguire il supporto ventilatorio.

---

### **Probleme acuti dovuti alla malattia e l'effetto su anestesia e risveglio**

---

Nei casi in cui il bambino è intubato, un aumento improvviso della pressione delle vie aeree potrebbe essere il risultato di una ostruzione del tubo endotracheale da tappi di muco e secrezioni. Non ci sono altre situazioni di emergenza correlati alla malattia.

---

### **Anestesia ambulatoriale**

---

Dal momento che i bambini Apert presentano un aumentato rischio di apnea ostruttiva del sonno, la decisione di sottoporli a chirurgia ambulatoriale dovrebbe essere una decisione ponderata, ma il cambio di medicazioni e la chirurgia periferica minore che non richiede somministrazione di oppiacei può essere condotta in regime di day hospital.

---

### **Anestesia ostetrica**

---

Non c'è evidenza di aumentato rischio nella paziente ostetrica.

## Bibliografia e internet links

1. Elwood T, Sarathy PV, Geiduschek JM et al. Respiratory complications during anaesthesia in Apert syndrome. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 701–703.
2. Barnett S, Moloney C, Bingham R. Perioperative complications in children with Apert Syndrome: a review of 509 anesthetics. *Pediatr Anesth* 21 (2011) 72-77
3. Cohen MM Jr, Kreiborg S. Upper and lower airway compromise in the Apert syndrome. *Am J Med Genet* 1992; 44: 90–93.
4. Uppington J, Goat VA. Anaesthesia for major craniofacial surgery: a report of 23 cases in children under four years of age. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69:175–178.
5. Sculerati N, Gottlieb MD, Zimblar MS et al. Airway management in children with major craniofacial anomalies. *Laryngoscope* 1998;108:1806–1812.
6. Atalay C, Dogan N, Yuksek S, Erdem A. Anesthesia and Airway Management in Two Cases of Apert Syndrome: Case Reports. *EAJM*: 40 (2008) 91-93
7. Wilkie AO, Slaney SF, Oldridge M et al. Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. *Nat Genet*. 1995 Feb; 9 (2):165-72
8. Hutson LR, Young E, Guarisco L. Tracheal anomalies complicating ventilation of an infant with Apert syndrome. *Journal of Clin Anesth* (2007) 19, 551-554
9. Kreiborg S, Barr M, Cohen MM. Cervical Spine in the Apert Syndrome. *Am J Med Genet* 1992 Jul 1;43(4):704-8
10. Marucci DD, Dunaway DJ, Jones BM, Hayward RD. Raised intracranial pressure in Apert Syndrome, *Plast Reconstr Surg* 2008 Oct; 122 (4):1162-8; discussion 1169-70
11. Basar H, Buyukkocak C, Kaymark S, Akpınar O, Sert I, Vargel. An intraoperative unexpected respiratory problem in a patient with Apert syndrome. *Minerva Anestesiol* 2007;73:603-6
12. Nargoizian C. The Airway in patients with craniofacial abnormalities. *Paediatr Anesth* 2004;14:53-9
13. Roche J, Frawley G, Heggie A. Difficult tracheal intubation induced by maxillary distraction devices in craniosynostosis syndromes. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 227–234.

---

**Data dell'ultima revisione:**            **Dicembre 2011**

---

*Queste raccomandazioni sono state elaborate da:*

**Autore/ Autori**

**Jamuna Navaratnarajah**, Anestesista, Great Ormond Street, London, Great Britain  
jnav31@gmail.com

**Robert Bingham**, Anestesista, Great Ormond Street, London, Great Britain  
bingham@doctors.org.uk

**Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi:** l'autore dichiara assenza di conflitto di interesse, dichiara inoltre di non aver ricevuto compensi per l'elaborazione delle presenti raccomandazioni.

**Revisore 1**

**Sarah Barnett**, Anestesista, University College, London, Great Britain  
sarahfbarnett@googlemail.com

**Revisore 2**

**Gill Smith**, Chirurgia della Mano, Great Ormond Street, London, Great Britain  
Gill.Smith@gosh.nhs.uk

**Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi:** I revisori dichiarano assenza di conflitti di interesse di tipo finanziario o altro.

**Traduzione (EN-IT)**

Gruppo di Studio Anestesia e Malattie Rare, SARNePI (Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana)

---