

## Raccomandazioni per l'anestesia in pazienti affetti da

### Sindrome di Crouzon

**Nome della Malattia:** Sindrome di Crouzon

**ICD 10:** Q75.1

**Sinonimi:** disostosi craniofacciale, sindrome del primo arco branchiale

La sindrome di Crouzon è una malattia congenita caratterizzata dalla prematura chiusura (sinostosi) delle suture coronali e, meno frequentemente, delle suture craniche sagittale o lambdoidea. Questo determina un aspetto dismorfico del cranio e del volto, con fronte alta, occipite piatto e brachicefalia. Oltre alle craniostenosi, i bambini affetti possono avere anche un'anomala fusione delle ossa della base cranio e mascellari, che risulta in ipoplasia mandibolare, palato ogivale, orbite poco profonde che causano esoftalmo pronunciato. La sindrome di Crouzon ha una incidenza di 1 su 25.000 nati ed è dovuta a una mutazione nel gene del recettore del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR) 2 sul cromosoma 10 (1). Può essere ereditata con modalità autosomica dominante o verificarsi sporadicamente per mutazioni spontanee. Ha una predominanza maschio:femmina di 3:1. L'aspetto clinico della sindrome di Crouzon può variare significativamente da lievi dismorfismi facciali a grave displasia e comorbidità significative.



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)

## Breve descrizione della malattia

---

Le premature sinostosi delle suture craniche possono produrre diversi effetti nel bambino in crescita, sebbene il grado di gravità sia variabile. La combinazione tra ridotta capacità intracranica e un cervello in crescita può risultare in un aumento della pressione intracranica (PIC), atrofia ottica, sordità, convulsioni e raramente ritardo mentale.

Disostosi estese della faccia e delle ossa cervicali e conseguentemente anomalie dei tessuti molli possono compromettere le vie aeree superiori e nella Sindrome di Crouzon è comune la apnea ostruttiva del sonno (OSA). Possono essere presenti anomalie della colonna vertebrale che riducono i movimenti cervicali e che insieme alle ostruzioni nasali e faringee, devono far prevedere una difficoltà nella gestione delle vie aeree (2;3)

La sindrome di Crouzon si può associare alla pervietà del dotto (PDA) e alla coartazione aortica (CoA)

Le sindromi di Crouzon, Apert e Pfeiffer sono le più riconoscibili tra le craniostenosi sindromiche.

## Chirurgia tipica

---

La neurochirurgia craniofacciale correttiva è tipica nei bambini con sindrome di Crouzon. Se possibile, queste procedure maggiori dovrebbero essere rimandate fino quando la crescita ossea è a uno stadio più avanzato.

Nel periodo neonatale sono più comuni le procedure non craniofacciali quali la tracheostomia o l'inserzione di una derivazione ventricolo-peritoneale. Tuttavia in caso di necessità, l'espansione della parte posteriore del cranio può essere effettuata nei primi sei mesi di vita, con l'obiettivo di decomprimere la scatola cranica.

L'avanzamento fronto-orbitale viene eseguito con lo scopo di proteggere le orbite dalla sublussazione. L'ipoplasia complessa della scatola cranica, delle orbite e della mascella può richiedere correzione tramite procedure estese, quali l'avanzamento fronto-facciale, chiamato osteotomia di Le Fort III, e/ distrazione osteogenetica come l'applicazione di un device di trazione (RED). Anche queste procedure possono essere eseguite più precocemente, qualora sia indicato.

Le procedure ricostruttive menzionate possono essere eseguite solo in centri specializzati di terzo livello. Comportano un trauma chirurgico esteso che richiede risorse e competenze avanzate in termini di tecniche anestesologiche e di terapia intensiva.

I casi che presentano pervietà del dotto arterioso o coartazione aortica, potrebbero avere indicazione per un intervento cardiocirurgico.

Naturalmente, i pazienti possono presentarsi in qualsiasi momento della loro vita a dover affrontare ogni sorta di intervento chirurgico, sedazioni per procedure diagnostiche elettive o per chirurgia minore nei casi di ritardo mentale.

## **Tipo di Anestesia**

---

Non ci sono controindicazioni note a specifici farmaci anestetici, e la chirurgia può essere eseguita in anestesia loco-regionale o generale. Evitare l'anestesia generale e gli oppiacei sistemici può essere vantaggioso in pazienti con ostruzione delle vie aeree (p.e. OSA). Sono stati descritti casi di blocco centrale efficace (5). Tuttavia la presenza di scoliosi può rendere difficile l'anestesia neurassiale.

A causa della possibilità di una via aerea difficile e specialmente di fronte ad ostruzione di una alta via aerea (vedi dopo) non è raccomandata la tecnica inalatoria per l'induzione dell'anestesia.

In caso di aumento di pressione intracranica l'uso di ossido Nitrico non è raccomandato. Si deve evitare qualsiasi ulteriore aumento di PIC.

Nei paesi occidentali la maggior parte dei pazienti adulti con Crouzon saranno stati sottoposti ad chirurgia correttiva craniofacciale senza difficoltà anestesilogiche. In altre situazioni, come nel caso dei paesi in via di sviluppo, si possono incontrare pazienti adulti con forme severe di malattia che non è stata trattata.

## **Procedure diagnostiche aggiuntive (preoperatorie)**

---

Durante la visita preoperatoria è essenziale ricercare attentamente tutti gli indicatori di una via aerea difficile. La possibilità di utilizzo di strumenti alternativi per la gestione delle vie aeree come maschere e tubi sopraglottici (apertura della bocca?) deve essere valutata.

Ci possono essere punti chiave nell'anamnesi personale, chirurgica o anestesilogica: descrizione di russamento e/o apnee del sonno, difficoltà di ventilazione in maschera e eventuali altri presidi utilizzati. La conoscenza di questi dati può guidare la gestione anestesilogica o indirizzare verso indagini più approfondite.

La chirurgia cranio-facciale deve essere considerata come una vera e propria chirurgia maggiore e si raccomanda una valutazione preoperatoria dettagliata in accordo alle linee guida locali sulle procedure (esami ematochimici incluso la coagulazione, necessita di trasfusioni, ricovero in terapia intensiva ecc.)

In caso di sospetto o presenza di PDA o AoC, deve essere eseguito un ecocardiogramma e una valutazione della performance cardiaca o in alternativa deve essere chiesta una consulenza del cardiologo pediatrico.

Va indagato inoltre la presenza di eventuali convulsioni, terapia anticonvulsivante ecc.

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

---

In caso di anestesia di adulti o bambini con Sindrome di Crouzon, si raccomanda di prevedere e di essere preparati a vie aeree difficili. Nei bambini, l'ostruzione delle vie aeree si può verificare precocemente durante l'induzione, a causa della lingua che occupa interamente un cavo orale ipoplasico, e ciò rende necessario l'uso di presidi quali una cannula naso o orofaringea, una maschera laringea o un tubo. Di solito la mandibola non è interessata dall'evoluzione della patologia per cui la laringoscopia è in genere eseguibile.

Tuttavia ci sono particolari situazioni dove la laringoscopia può presentarsi più difficile: al termine di un percorso di distrazioni progressive che permettano l'avanzamento della mascella, allo scopo di allargare la cavità nasofaringea, una laringoscopia difficile si può avere soprattutto durante l'anestesia eseguita per rimuovere il distrattore. Questo si può verificare anche se l'intubazione al momento del posizionamento del distrattore è avvenuta senza difficoltà (6). Un'altra specifica situazione in cui essere attenti è l'anestesia in bambini che hanno un RED in sede: durante l'induzione l'applicazione della maschera facciale con metodo tradizionale è impossibile, ma usandola alla rovescia a volte è possibile ottenere l'adesione della stessa e una ventilazione a pressione positiva se necessario. Sebbene anche la laringoscopia in questi casi possa essere ostacolata, in genere è possibile posizionare una maschera laringea come presidio di emergenza.

L'anestesista deve essere in grado di rimuovere rapidamente il RED in caso di emergenza (4). Ciò avviene facilmente tagliando i fili orizzontali e usando un cacciavite per rimuovere le rimanenti viti e la barra centrale verticale. Devono ovviamente essere a disposizione tutti i presidi necessari.

Prima di indurre un'anestesia in un paziente con un Crouzon, è d'obbligo avere a disposizione un aiuto esperto, come un secondo anestesista esperto e un chirurgo (otorinolaringoiatra). Devono essere a immediata portata di mano un carrello per intubazione difficile e una serie di presidi quali cannule orofaringee, nasofaringee e maschere laringee, un video laringoscopio, un set da puntura cricotiroidea e un broncoscopio a fibre ottiche. Prima dell'induzione preparare i dispositivi per le vie aeree di dimensione adeguata. Deve essere in sede un monitoraggio completo come quello la linee guida dell'Associazione degli Anestesisti di Gran Bretagna e di Irlanda (7).

In caso di dubbio, si raccomanda una gestione delle vie aeree eseguita da sveglia con fibroscopio.

### **Accorgimenti particolari per la trasfusione o la somministrazione di emoderivati**

---

Il Crouzon non è associato a diatesi emorragica e non ci sono evidenze che suggeriscono particolari problemi legati alla somministrazione di emoderivati. Tuttavia le procedure craniofacciali possono essere associate a significative perdite di sangue, soprattutto quando la chirurgia è prolungata e nei bambini più piccoli di età e di più basso peso (8). Per questo i pazienti dovrebbero avere un emocromo completo, uno screening di coagulazione e un test di compatibilità disponibili prima dell'intervento. Sono stati anche descritti l'uso pre-operatorio di eritropoietina e ferro.

Misure preventive quali l'uso di antifibrinolitici, infiltrazione del campo chirurgico con adrenalina e il recupero ematico hanno avuto successo nel ridurre la necessità di trasfusioni (9). Per la chirurgia craniofaciale è indicato il monitoraggio invasivo e l'esecuzione seriata di emogasanalisi arteriose e trombelastogrammi (TEG) che possono aiutare a guidare l'infusione di fluidi e di emoderivati. Oltre ai globuli rossi, possono essere richiesti altri prodotti, quali il plasma fresco congelato, i crioprecipitati e le piastrine. Una collaborazione con gli ematologi pediatri prima o durante la procedura può essere utile.

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

---

Non ci sono evidenze di aumentato rischio di tromboembolismo venoso peri-operatorio, rispetto alla normale popolazione chirurgica.

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

---

particolare attenzione va posta per la protezione intraoperatoria degli occhi del paziente. Può essere presente esoftalmo e la chiusura delle palpebre può non essere facile. Si raccomanda di usare creme lubrificanti e applicare con cautela bende sugli occhi. Non è riportato un aumentato rischio di fratture o ulcerazioni cutanee per cui i pazienti vanno trattati con le stesse precauzioni degli altri pazienti chirurgici.

## **Probabili interazioni tra agenti anestetici e terapia abituale del paziente**

---

Non riportato.

## **Procedura anestesiológica**

---

Una volta che la via aerea è assicurata, l'anestesia può proseguire usando agenti volatili o intravenosi. Un'analgesia multimodale, compreso l'uso di infiltrazione con anestetico locale può aiutare a ridurre il fabbisogno di oppiacei nei pazienti con OSA. Al termine della chirurgia craniofacciale, la via aerea deve essere rivalutata prima di eseguire estubazione da sveglio.

## **Monitoraggio specifico o aggiuntivo**

---

Il tipo di chirurgia condiziona la necessità di un monitoraggio più invasivo. La chirurgia craniofacciale richiederà un accesso venoso periferico di grosso calibro o un accesso venoso centrale, il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa e un catetere vescicale. Il controllo seriato di emogasanalisi e TEG aiuterà a guidare la gestione dei liquidi e degli emoderivati. Per altri tipi di chirurgia l'emogasanalisi può comunque aiutare il monitoraggio degli scambi gassosi nella fase di risveglio.

## **Possibili complicanze**

---

Bambini o adulti con Crouzon e il sospetta o la presenza di OSA possono non tollerare un'anestesia in respiro spontaneo. Questo è dovuto allo spostamento a destra della curva di risposta all'anidride carbonica che si verifica normalmente durante l'anestesia, aggravato dall'effetto degli oppiacei. Per questo motivo, una volta messo in sicurezza le vie aeree, è indicato usare la ventilazione a pressione positiva. Considerare inoltre l'uso di agenti a breve durata d'azione, come desflurane, propofol e remifentanil, per facilitare un affidabile ritorno ai riflessi e alla ventilazione spontanea alla fine della procedura. Astenersi dall'uso di benzodiazepine!

Durante le procedure cranio facciali, così come durante qualsiasi intervento chirurgico nella quale l'anestesista non ha immediato accesso alle vie aeree, occorre stare continuamente attenti nell'eventualità di intubazione endobronchiale, dislocazione, disconnessione o ostruzione del tubo a causa di sangue o secrezioni. Non vengono riferiti altri problemi specifici intraoperatori.

## **Assistenza postoperatoria**

---

I bambini con Crouzon sono a rischio di ostruzione delle alte vie aeree durante il risveglio e nell'immediato periodo postoperatorio. La combinazione tra ridotto livello di coscienza e/o l'uso di oppiacei, sovrapposti ai problemi respiratori durante il sonno, e alla presenza di edema dei tessuti molli o di secrezioni possono essere potenzialmente molto rischiosi. L'ostruzione post estubazione può essere risolta con semplici manovre come sollevamento della mandibola, inclinazione del capo e aspirazione. È efficace anche il posizionamento di una cannula nasofaringea. I bambini che usavano la CPAP nasale o facciale pre-operatoriamente dovrebbero averla disponibile anche in sala risveglio o in terapia intensiva.

## **Informazioni riguardo a situazioni di emergenza / diagnosi differenziale**

---

Non riportate.

## **Anestesia ambulatoriale**

---

I bambini senza comorbidità significative o senza apnea del sonno, per esempio quelli con caratteristiche di sindrome moderata o quelli che hanno avuto efficace chirurgia craniofacciale correttiva e che devono andare incontro a procedure chirurgiche minori possono essere arruolati per chirurgia ambulatoriale. Si raccomanda cautela per adulti con apnee notturne sospette o risolte solo parzialmente, soprattutto nel caso che si intenda usare oppioidi.

## **Anestesia ostetrica**

---

Non sono riportate complicanze durante gravidanza nella sindrome di Crouzon  
Non ci sono controindicazioni alle tecniche neuroassiali, ma la scoliosi può porre problemi pratici.

Se è richiesta anestesia generale, l'edema sopraglottico delle vie aeree può impedire la ventilazione in maschera e la laringoscopia. In questo gruppo di pazienti dovrebbe essere presa in considerazione l'intubazione con fibroscopio da sveglio (10).

## Bibliografia e links esterni

1. Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nat. Genet* 1994; 8(1): 98–103
2. Sculerati N, Gottlieb MD, Zimble MS et al. Airway management in children with major craniofacial anomalies. *Laryngoscope* 1998;108:1806–1812.
3. Nargoizian C. The Airway in patients with craniofacial abnormalities. *Paed Anesth* 2004;14:53-9
4. Bingham R (ed), Lloyd-Thomas A(ed), Sury M (ed). *Hatch & Sumner's Textbook of Paediatric Anesthesia*. Third edition. London: Edward Arnold Publishers;2008
5. Bajwa SJ, Gupta SK, Kaur J, Singh A, Parmar SS. Anesthetic management of a patient with Crouzon syndrome. *South Afr J Anesth Analg* 2012;18(5):270-272
6. Roche J, Frawley G, Heggie A. Difficult tracheal intubation induced by maxillary distraction devices in craniosynostosis syndromes. *Paed Anesth* 2002; 12: 227–234.
7. The Association of Anesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anesthesia and recovery. <http://www.aagbi.org/sites/default/files/standardsofmonitoring07.pdf>. (Accessed Nov 2014)
8. Stricker PA, Shaw TL, Desouza DG, Hernandez SV, Bartlett SP, Friedman DF, Sesok-Pizzini DA, Jobes DR. Blood loss, replacement, and associated morbidity in infants and children undergoing craniofacial surgery. *Paed Anesth* 2010;20:150-159
9. Hughes C, Thomas K, Johnson D, Das S. Anesthesia for surgery related to craniosynostosis: a review. Part 2. *Paed Anesth* 2013;23:22-27
10. Martin TJ, Hartnett JM, Jacobson DJ, Gross JB. Care of a parturient with preeclampsia, morbid obesity, and Crouzon's syndrome. *Int J Obstet Anesth*. 2008 Apr;17(2):177-81

### Link esterni:

Johns Hopkins Pediatric Neurosurgery Information Online:

[http://www.hopkinsmedicine.org/neurology\\_neurosurgery/centers\\_clinics/pediatric\\_neurosurgery/conditions/craniosynostosis/](http://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/pediatric_neurosurgery/conditions/craniosynostosis/)

Family and patient support group:

<https://www.facebook.com/pages/International-Crouzon-Syndrome-Support-Group/146204398727264>

---

**Last date of modification: December 2014**

---

*These guidelines have been prepared by:*

**Author**

**Emily Haberman**, Anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospitals, London, United Kingdom

**Co-Author**

**Johannes Prottengeier**, Anaesthesiologist, University Hospital Erlangen, Germany

[Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de](mailto:Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de)

**Peer revision 1**

**Sukhminder Bajwa**, Anaesthesiologist, Gian Sagar Medical College and Hospital, Ram Nagar, Banur, Patiala, Punjab, India

[sukhminder\\_bajwa2001@yahoo.com](mailto:sukhminder_bajwa2001@yahoo.com)

**Peer revision 2**

**Christopher R. Forrest**, Division of Surgery, SickKids Centre For Craniofacial Care & Research, University of Toronto

[christopher.forrest@sickkids.ca](mailto:christopher.forrest@sickkids.ca)

**Translation (EN-IT)**

SARNePI Study Group for Rare Diseases

[www.sarnepi.it/](http://www.sarnepi.it/)

---

