



Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES

PACCJ

Pediatric Anesthesia and
Critical Care Journal



ITALIAN CHAPTER



GESTIONE ANESTESIOLOGICA DEL PAZIENTE ADULTO E PEDIATRICO AFFETTO DA SINDROME DEL CRI DU CHAT (CDC)



BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP – AUTORI

Azzurra Federici, Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

Emanuele Pisello, U.O.C. Anestesia Rianimazione Terapia del Dolore, AST Ancona, Fabriano (AN).

Matteo Ciuffreda, U.O.C. Anestesia Rianimazione Terapia del Dolore, AST Ancona, Fabriano (AN).

Sergio Sorrenti, Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

Luca Brugiaferri, Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

Arianna Grilli, Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale, Université Libre de Bruxelles.

Daniele Aucone, Direttore U.O.C. Ortopedia e traumatologia, AST Ancona, Fabriano (AN).

Cristiano Piangatelli, Direttore U.O.C. Anestesia Rianimazione Terapia del Dolore, AST Ancona, Fabriano (AN).

Dario Galante, Direttore U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Cerignola (FG).
REVISIONE ESTERNA

Giuseppina Pustorino, U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Riuniti di Foggia

Atul Gaur, Department of Anesthesia and Intensive Care, George Elliot Hospital NHS Trust, Nuneaton, United Kingdom

Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

SOCIETA' ITALIANA DI ANESTESIA, ANALGESIA E TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

GESTIONE ANESTESIOLOGICA DEL PAZIENTE ADULTO E PEDIATRICO AFFETTO DA SINDROME DEL CRI DU CHAT (CDC)

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.

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP
Pubblicato il 25/05/2024
Contatti: siaatip@gmail.com; siaatip@siaatip.it
Tel.: 06/92949240

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 perioperatorio anestesilogico del paziente pediatrico ed adulto affetto da Sindrome del Cri du Chat (CDC). 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 Medici Specialisti ed in formazione specialistica in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore nonché a tutto il Personale Infermieristico e Medico coinvolto nella gestione perioperatoria del paziente pediatrico ed adulto.

3. INTRODUZIONE^{1,2}

La Sindrome del Cri du Chat (SCdC), descritta da Lejeune e coll. nel 1963 come entità clinica e citogenetica, è dovuta alla delezione completa o parziale del braccio corto del cromosoma 5 (delezione 5p). Il nome della sindrome, che significa “pianto di gatto”, è stato coniato dopo la principale scoperta clinica di un caratteristico pianto acuto simile a quello di un gatto.

Il quadro clinico, la gravità e la progressione della malattia variano a seconda della regione cromosomica deleta.

La malattia si presenta tipicamente con caratteristiche facciali distintive (dismorfismi, microcefalie), grave ritardo nello sviluppo psicomotorio e disabilità intellettiva. Il ritardo psicomotorio correla con le dimensioni delle delezioni cromosomiche specifiche, con delezioni e/o duplicazioni in altri cromosomi (presenti in circa il 10-20% dei casi) e con fattori ambientali quali una presa in carico educativa più o meno precoce.

4. STATEMENTS

Quesito 1 – Quali sono le teorie eziopatogenetiche proposte?²

1.1 L'anomalia genetica della sindrome di Cri du Chat si verifica nell'80% dei casi de novo e non si correla con l'età genitoriale. Circa l'80% delle delezioni è sporadica, il 10% deriva da una traslocazione parentale bilanciata, il 10% è causato da riarrangiamenti cromosomici più rari.

1.2 Si è individuata una regione critica tra le bande 5p15.2 e 5p15.3; la banda 5p15.2 sembra associata a microcefalia, deficit intellettivo e alcune caratteristiche facciali, la banda 5p15.3 al caratteristico pianto ed al ritardo del linguaggio. Ulteriori studi hanno individuato geni candidati per specifici segni

clinici: **CTNND2** è stato associato a deficit intellettivo grave, **SEMA5A** sembrerebbe associato ai disturbi dello spettro autistico, **TERT** alla variabilità fenotipica

Quesito 2 – Come si distribuisce la Sindrome di Cri du Chat dal punto di vista epidemiologico?^{1,3}

2.1 La Sindrome di Cri du Chat, nonostante sia considerata una malattia rara, è una delle anomalie cromosomiche più comuni. Essa è probabilmente la più frequente sindrome da delezione autosomica nell'uomo. La sua incidenza, però, è piuttosto bassa, compresa fra 1:15000 e 1: 50.000 nati vivi; colpisce più frequentemente il sesso femminile. Non sono noti l'esatta incidenza e prevalenza in tutto il mondo e tra le etnie.

2.2 I fattori di rischio specifici associati agli eventi prenatali o all'età dei genitori non sono chiari.

Quesito 3 – Quali sono le principali manifestazioni cliniche?^{1,3}

3.1 Nel periodo neonatale il reperto più caratteristico è un pianto acuto e monotono, la cui patogenesi è direttamente riconducibile all'alterazione anatomica della morfologia della laringe. Questa, infatti, può essere il risultato di un'epiglottide piccola e atonica, un'ipoplasia della laringe, una laringe stretta o a forma di diamante, uno spazio aereo anomalo nella zona posteriore durante la fonazione. Il pianto di solito scompare nei primi mesi di vita e può essere ricondotto anche a disturbi neurologici. I neonati possono presentare basso peso alla nascita, microcefalia, asfissia, ipotonia muscolare, difficoltà di suzione, tutto ciò determina una ridotta crescita e un ridotto sviluppo psicofisico.

3.2 Le malformazioni più frequenti (vedi *Figura 1*) sono:

- microcefalia;
- faccia arrotondata "a luna piena";
- radice del naso allargata;
- ipertelorismo;
- epicanto;
- rima oculare con angoli rivolti verso il basso;
- bocca ad arco di cerchio;
- orecchie a impianto basso;
- microretrognazia;
- anomalie dei dermatoglifi;
- miopia e cataratta;
- strabismo;
- ipersensibilità delle pupille alla metacolina;
- sordità.

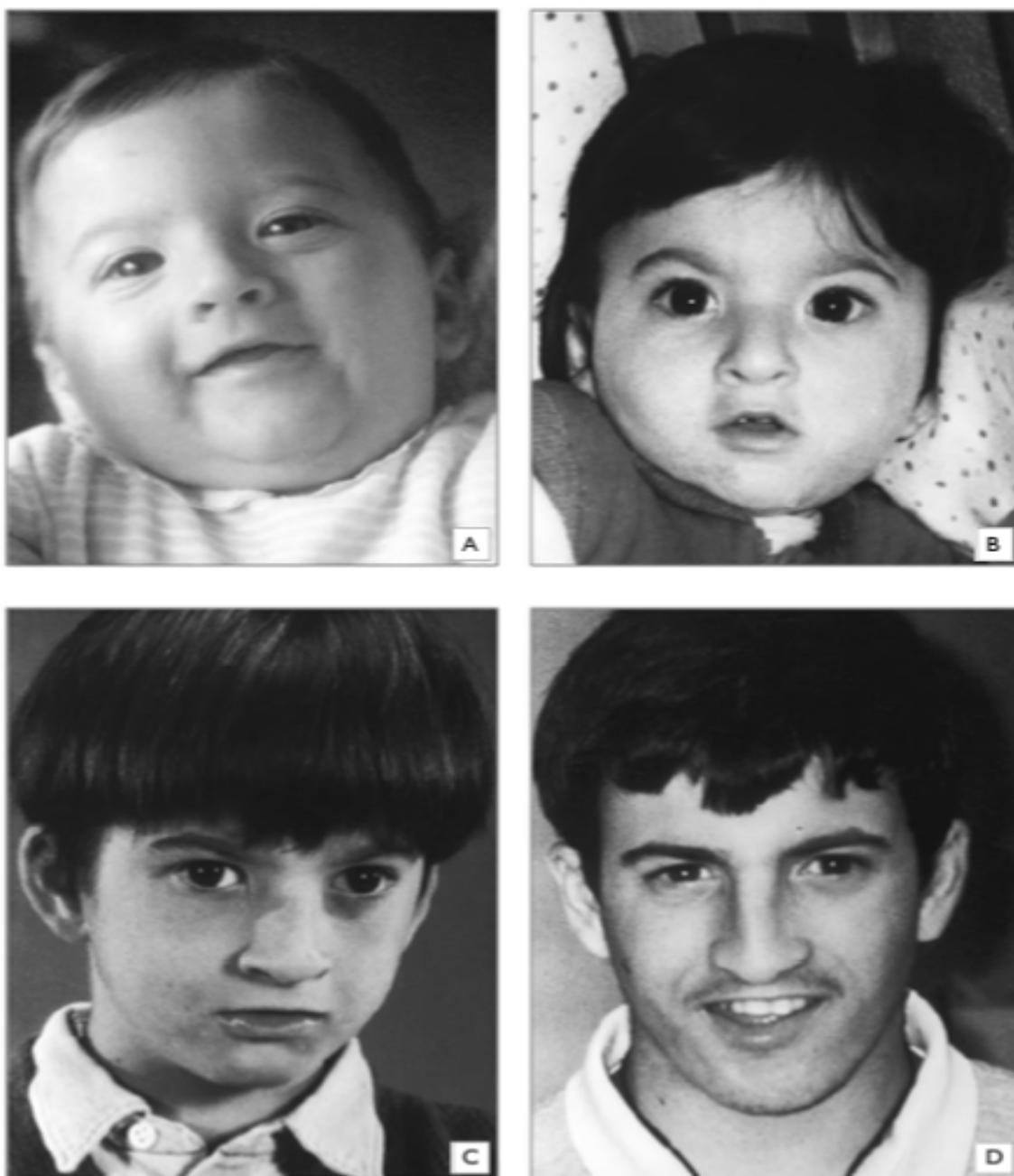


Figura 1¹. Registro italiano della Sindrome del Cri du Chat. (A, B, C, D: fenotipo di un paziente con sindrome del Cri du Chat all'età di 8 mesi, 15 mesi, 7 anni, 16 anni.)

3.3 Possono inoltre essere presenti malformazioni cardiache (difetti settali, pervietà del dotto arterioso), gastrointestinali (malrotazioni, morbo di Hirschprung), renali, lussazione congenita delle anche, scoliosi, piede piatto o equino-varo, labiopalatoschisi, appendici pre-auricolari, sindattilia, ipospadia e criptorchidismo. Infezioni respiratorie e intestinali ricorrenti sono segnalate nei primi anni di vita, successivamente non vi sono evidenze cliniche di aumentata suscettibilità. Ernie inguinali e diastasi dei retti sono spesso riscontrabili nei pazienti adulti. Il criptorchidismo, spesso presente alla nascita, è raro in adolescenti e adulti e lo sviluppo sessuale è generalmente normale in entrambi i sessi. Inoltre, un'indagine su 321 casi censiti dalle associazioni di pazienti Italiana e Tedesca non ha identificato predisposizioni a particolari patologie neoplastiche.

3.4 Il fenotipo si modifica con il passare degli anni: il volto diventa stretto e allungato talora asimmetrico, le arcate sovraorbitarie sono pronunciate, sono presenti filtro breve e malocclusione dentaria (morso aperto), le rime palpebrali tendono a diventare orizzontali, è frequente lo strabismo divergente. I metacarpi ed i metatarsi sono corti, con conseguente piccolezza delle mani e dei piedi.

Il fenotipo occlusale è spesso anomalo (affollamento, morso aperto, palato ogivale) e può condizionare sia la funzione deglutitoria che la respirazione notturna, compromettendo la qualità del sonno; inoltre le malocclusioni e la scarsa igiene orale incrementano il rischio di carie, che provoca una sintomatologia dolorosa a volte non precisamente localizzata ed episodi infettivi. Occorre quindi una precoce presa in carico odontoiatrica presso un centro competente nella gestione dei disabili.

3.5 Dal punto di vista neurologico, si rende presto evidente un grave ritardo dello sviluppo psicomotorio. L'ipotonìa muscolare, presente nei primi anni di vita, viene sostituita da ipertonìa. La microcefalia rilevata alla nascita diventa ancora più evidente mentre le crisi convulsive sono rare in tutte le età. Sono stati rilevati all'esame autoptico o con la TAC cerebrale atrofia della corteccia cerebrale e del cervelletto, lobi frontali molto piccoli, dilatazione ventricolare, agenesia del corpo calloso. La risonanza magnetico-nucleare in alcuni pazienti ha dimostrato atrofia del tronco cerebrale predominante a livello del ponte, del cervelletto, dei peduncoli cerebellari mediani e della sostanza bianca cerebellare.

Le tappe dello sviluppo psicomotorio sono rallentate, ma la maggior parte dei giovani adulti è in grado di comunicare e di deambulare autonomamente. Tutti i pazienti presentano segni cerebellari, disprassia globale e del distretto oro-linguale e rinolalia; la microcefalia è costante. Il ritardo cognitivo è più spesso medio o grave, ma le performances psicosociali dipendono molto dalla precocità ed intensità della presa in carico psicomotoria ed educativa. A volte i ragazzi sono autonomi nell'igiene personale e nell'alimentazione; molti sono in grado di formulare frasi complete, alcuni hanno una produzione linguistica limitata a singole parole o suoni finalizzati. Sono stati descritti deficit sensoriali che dipendono da un alterato funzionamento del SNC e meritano un corretto inquadramento diagnostico.

Per quel che riguarda il comportamento, questi soggetti sono per lo più di carattere dolce e affettuoso. Iperattività è presente in circa la metà dei pazienti e talvolta si accompagna ad aggressività, peraltro modificabili con opportuni programmi educativi.

Spesso i genitori riportano una ridotta sensibilità dolorifica al calore. Questo riscontro correla con lesioni cutanee autoinflitte anche gravi soprattutto sulle braccia e sulle mani (skin picking, SP). Lo SP è presente nell'85% dei casi e può esordire già nel primo anno di vita. Le anomalie cerebellari e le alterate vie di comunicazione fra cervelletto e corteccia sono una possibile causa dello SP.²

Quesito 4 – Qual è il work up diagnostico e quali sono le principali diagnosi differenziali?^{3,4}

4.1 La diagnosi viene ipotizzata sulla base dei segni clinici, in particolare il pianto caratteristico; l'analisi del cariotipo invece la conferma. Nei casi dubbi, in cui l'ipotesi clinica e il cariotipo apparentemente normale non concordino, si raccomanda di eseguire l'analisi FISH, la PCR quantitativa e/o il CMA.

4.2 La diagnosi prenatale è possibile con l'ecografia, che permette di individuare le anomalie strutturali anche se può risultare, a volte, del tutto normale. I test sui villi coriali o sugli amniociti, con l'analisi del cariotipo, la FISH o il CMA, permettono di individuare la delezione della regione critica del cromosoma 5p. In alcuni Paesi è attualmente disponibile in commercio un test prenatale non invasivo, che può essere utilizzato per lo screening di alcune sindromi da microdelezione, compresa la sindrome del "cri-du-chat". Nelle famiglie con traslocazione nota che interessa il cromosoma 5p, è possibile l'analisi genetica preimpianto per l'individuazione del riarrangiamento cromosomico strutturale (PGT-SR).

4.3 L'insorgenza di reperti caratteristici specifici come microcefalia, basso peso alla nascita, faccia lunare, ipotonia muscolare e un pianto simile a quello di un gatto insieme dovrebbe sollevare il sospetto clinico della patologia. Se è presente un sospetto clinico, uno dei primi esami che può confermare la diagnosi è l'analisi del cariotipo. Tuttavia, nei casi in cui il sospetto clinico sia elevato in presenza di un cariotipo normale, possono essere effettuati ulteriori test specifici, come la FISH, la CGH (ibridazione genomica comparativa) o la PCR quantitativa (reazione a catena della polimerasi).

4.4 In presenza di diagnosi di sindrome del "Cri-du-Chat" è consigliabile una consulenza genetica che comprenda la comunicazione del rischio di ricorrenza e il monitoraggio delle complicanze più comuni. I genitori devono essere sottoposti ad analisi per escludere una traslocazione bilanciata. Il rischio di ricorrenza di una delezione *de novo* è trascurabile. Negli ultimi anni, inoltre, grazie all'introduzione delle tecniche di indagine citogenetico-molecolare (FISH), nuovi studi sono stati effettuati nel tentativo di definire una mappa citogenetica e fenotipica di 5p 14-17. Dai primi anni '90 l'Associazione Bambini CdC ha supportato la creazione di una raccolta di campioni biologici di quasi 150 pazienti, e in molti casi anche dei genitori, oggi gestita dalla Biobanca del Laboratorio di Genetica Umana dell'IRCCS Gaslini di Genova.¹

4.5 La diagnosi differenziale si pone con le seguenti patologie:

- anomalie congenite multiple;
- sindrome da ritardo mentale;

- sindrome di Patau;
- sindromi di Mowat-Wilson e di Wolf-Hirschhorn;
- monosomia 1p36;
- la microdelezione 17q21.

Quesito 5 - Quali sono la prognosi e le principali complicanze?^{2,5}

5.1 La malattia ha un tasso di mortalità del 10%; nel 75-90% di questi casi il decesso avviene nel primo anno di vita, superato il quale la sopravvivenza è prolungata. Dal Registro Italiano risulta che il paziente più anziano, di sesso femminile, ha superato i 59 anni. Il raggiungimento dell'età adulta e anziana espone i pazienti alle patologie che affliggono i soggetti di pari età.

5.2 Il tipo, le dimensioni e la localizzazione della delezione influenzano significativamente la gravità e la prognosi della malattia; i pazienti con delezioni più ampie in genere presentano la forma più grave. La diagnosi precoce condiziona notevolmente la prognosi, permettendo la rapida implementazione di misure terapeutiche in grado di migliorare l'esito in termini di sviluppo fisico, psicomotorio e di adattamento sociale.

5.3 Uno studio multicentrico effettuato su 374 pazienti di Stati Uniti, Italia, Regno Unito e Australia ha permesso di elaborare curve di crescita specifiche per la CdC relative a circonferenza cranica, peso e statura per maschi e femmine. I risultati hanno confermato un ritardo di crescita prenatale e postnatale; inoltre, la statura sembra essere meno compromessa del peso dalla nascita ai 2 anni in entrambi i sessi e, specialmente nei maschi, nelle età successive. Lo sviluppo psicomotorio è ritardato in tutti i pazienti e questo viene confermato dai pochi dati disponibili in letteratura.⁶

5.4 Breg e coll in uno studio su 13 adolescenti e adulti istituzionalizzati trovavano un Q.I. < 20 in tutti gli individui.⁷ Un altro studio condotto da Niebhur⁸ su 34 pazienti danesi ha mostrato come nessuno di questi aveva un'età mentale superiore a quella di un bambino di 3 anni, qualcuno non imparava mai a camminare, molti non imparavano mai ad alimentarsi da soli né ad aver cura della propria persona, il linguaggio era praticamente assente. I dati raccolti invece da Wilkins e coll.⁹ su 65 soggetti mostra prognosi migliori, probabilmente perché i pazienti venivano cresciuti in famiglia e sottoposti ad interventi educativi precoci. Uno studio dello sviluppo psicomotorio è stato condotto su 91 pazienti del Registro Italiano, con il supporto dell'Associazione Bambini Cri du Chat, utilizzando il Denver Developmental Screening Test II (DDST II).¹⁰ Questo strumento prende in esame differenti settori (motricità grossolana, motricità fine, linguaggio, comportamento personale e sociale), ha una buona sensibilità e specificità ed è stato già utilizzato per la valutazione dello sviluppo in altre sindromi malformative con ritardo mentale. Questo studio ha permesso di ottenere la distribuzione in centili dei pazienti in base all'età di acquisizione delle varie tappe e, di conseguenza, un rapido confronto con un'ampia popolazione di soggetti con SCdC e con la popolazione generale. I risultati hanno dimostrato che, nonostante questi soggetti siano situati in una fascia di grave ritardo di sviluppo, possono acquisire molte tappe nel corso dell'età evolutiva e

continuano ad apprendere anche successivamente. Lo studio, quindi, ha dato una visione più ottimistica della sindrome rispetto al passato, nei nuovi casi diagnosticati.

5.5 Le complicanze principali possono includere difetti cardiaci o di altri organi, scoliosi, scarso tono muscolare, difficoltà uditive o visive, disabilità intellettive.

Quesito 6 – Qual è la gestione terapeutica della SCdC?^{2,5}

6.1 Il percorso di cura per una persona con monosomia 5p è multidisciplinare e basato sulla cooperazione di diversi attori: il medico curante (medico di medicina generale o pediatra), medici specialisti (genetista, neurologo, cardiologo, gastroenterologo, ortopedico, oculista ecc.), sostegno da parte di strutture socio-assistenziali. Non esiste una cura specifica, ma la riabilitazione, avviata precocemente, porta benefici ai pazienti migliorandone la prognosi e l'adattamento sociale.

PROBLEMI	DATI CLINICI	INDICAZIONI
Problemi neonatali	Basso peso alla nascita Possibili problemi respiratori (asfissia, cianosi) Difficoltà di suzione, vomiti, ipotonia	Assistenza neonatologica e pediatrica Possibile l'allattamento al seno Importante iniziare il trattamento fisioterapico (per migliorare suzione e deglutizione) fin dalle prime settimane di vita Supporto psicologico alla famiglia
Malformazioni congenite (non molto frequenti)	Cardiache (difetti settali, pervietà del dotto arterioso)	Ecg, Rx torace, Ecocardiografia BD alla diagnosi
	Intestinali (malrotazioni, m. di Hirschprung)	Ecografia addome qualora se ne ravvisi la necessità
	Cerebrali (agenesia del corpo calloso)	Ecografia transfontanellare alla diagnosi, TAC e RMN se indicate
	Renali	Ecografia apparato urogenitale a 2 mesi
	Lussazione congenita delle anche	Ecografia delle anche a 2 mesi
	Criptorchidismo, ernie inguinali, sindattilia, labiopalatoschisi	Consulenza del chirurgo pediatra
Disturbi neurologici	Ipotonia seguita da ipertonia, ritardo psicomotorio e del linguaggio	Interventi riabilitativi precoci (fin dalle prime settimane di vita): fisioterapia, psicomotricità, logopedia; importante una stretta collaborazione tra famiglie e operatori
	Sordità neurosensoriale (rara)	Esame audiometrico nei primi mesi di vita
	Crisi convulsive (rare)	EEG
Problemi anestesiolgici	Possibile difficoltà di intubazione per le anomalie della laringe	Informare l'anestesista
Infezioni ricorrenti	Respiratorie e gastrointestinali	Valutazione immunologica e allergologica Vaccinazioni obbligatorie e raccomandate
Disturbi oftalmologici	Strabismo divergente, miopia, cataratta	Visita oculistica periodica
Disturbi ortopedici	Piede piatto, equino-varo; scoliosi	Visita ortopedica periodica
Problemi odontostomatologici	Frequente malocclusione tipo "morso aperto"	Igiene orale precoce Regolari sedute di igiene orale professionale
	Presenza di carie dentaria non elevata	Possibili trattamenti odontoiatrici o ortodontici preferibilmente in anestesia locale Fluoroprofilassi

Tabella 1. Percorso diagnostico terapeutico

Quesito 7 – Qual è la gestione anestesiologicala dei pazienti con diagnosi di SCdC? ¹²⁻¹⁵

I pazienti affetti da C.d. C. presentano un rischio anestesiologicalo complessivamente aumentato e richiedono una gestione anestesiologicala su misura in relazione alla loro patologia genetica. Tra gli elementi fondamentali di un corretto management anestesiologicalo ritroviamo:

- Monitoraggio corretto ed affidabile;
- Pronta disponibilità di strumenti per affrontare una via aerea difficile e per poter avere alternative di ventilazione ed ossigenazione immediatamente disponibili;
- Preferenza, se possibile, di tecniche di anestesia locoregionale ecoguidate.
- Attento monitoraggio multiparametrico post-operatorio, a prescindere dalla tecnica anestesiologicala impiegata;
- Gestione anestesiologicala condotta da anestesisti di comprovata esperienza ed adeguata casistica e nella gestione delle vie aeree come da linee guida e raccomandazioni accreditate; utile la presenza contemporanea di due anestesisti in sala operatoria.

7.1 Valutazione Preoperatoria.

- Una corretta e completa anamnesi familiare, fisiologica, patologica prossima e remota risulta essenziale; particolare attenzione andrà posta ad eventuali problematiche anestesiologicalhe insorte durante precedenti interventi chirurgici (es. reazioni allergiche, anomale risposte a farmaci, problematiche di gestione delle vie aeree etc.).
- Una corretta e approfondita valutazione delle vie aeree necessita di elementi anamnestici (es. riscontro di russamento, OSAS, pregresse intubazioni difficili) ed obiettivi. Eventuali tecniche di diagnostica per immagini possono essere impiegate nello studio dei pazienti qualora ritenuto necessario.
- Indispensabile è la presenza, durante la valutazione preoperatoria, di genitori od affidatari soprattutto per i casi clinici in cui la comunicazione può risultare difficile.
- Gli individui con SCdC tendono a procurarsi autonomamente ferite cutanee (skin picking): la presenza delle suddette può erroneamente portare a sospetti di abuso fisico per cui tutte le lesioni riscontrate durante la visita anestesiologicala andranno attentamente valutate e segnalate.

- Un'attenta valutazione cardiologica pre-operatoria risulta essere importante, la necessità di altre consulenze specialistiche ed esami strumentali andrà valutata invece in relazione alle condizioni cliniche ed alla procedura da eseguire.

7.2 Accessi vascolari

La presenza di anomalie muscoloscheletriche e le frequenti ospedalizzazioni possono compromettere il patrimonio vascolare di questi pazienti, rendendo difficile il posizionamento di un accesso vascolare periferico specie in caso di urgenza-emergenza. Al fine di evitare punture ripetute nonché di danneggiare ulteriormente lo scarso patrimonio venoso, utile può essere il ricorso all'assistenza ecografica per l'incannulamento di vasi centrali o periferici.

7.3 Posizionamento chirurgico

Il corretto posizionamento chirurgico nonché l'esecuzione di tecniche di anestesia locoregionale possono essere ostacolati dalle malformazioni muscolo-scheletriche; particolare attenzione va quindi posta alla mobilizzazione del paziente (soprattutto se curarizzato) e alla protezione dei punti di pressione.

7.4 Monitoraggio intraoperatorio

Oltre al classico monitoraggio parametrico di base, i pazienti affetti da SCdC si giovano del monitoraggio per la valutazione della profondità del piano anestetico, del monitoraggio continuo della temperatura, del monitoraggio emodinamico e neuromuscolare. Ulteriori monitoraggi dovranno essere valutati in relazione al tipo di intervento.

7.5 Gestione delle vie aeree

- Le vie aeree di questi pazienti dovrebbero essere considerate come prevedibilmente difficili da gestire; pertanto, sono necessari un'attenta pianificazione ed il corretto impiego degli appositi dispositivi, di cui la videolaringoscopia di routine rappresenta la prima scelta.
- L'ipotonia della muscolatura faringea potrebbe contribuire all'ostruzione delle vie aeree; quindi, i farmaci utilizzati come premedicazione dovrebbero essere evitati
- Le anomalie cranio-facciali rappresentano elementi di possibile difficoltà di ventilazione in maschera e/o intubazione orotracheale, esponendo questi pazienti al rischio di una rapida desaturazione.
- Per quanto riguarda la curarizzazione (quando necessaria), vanno preferiti curari di tipo non depolarizzante (es. rocuronio) e con possibilità di rapido reversal (sugammadex). Fondamentale è il monitoraggio neuromuscolare peri ed intraoperatorio, con estubazione da effettuarsi solo

dopo completa reversione del blocco neuromuscolare, pieno recupero dell'attività respiratoria e di un adeguato stato di coscienza.

7.6 Monitoraggio post-operatorio.

Indipendentemente dalla tecnica anestesiológica utilizzata, i pazienti SCdC dovrebbero essere sottoposti a monitoraggio multiparametrico post-operatorio per almeno 6-12 ore. In relazione al tipo di intervento, al suo decorso e al tipo ed anestesia eseguita andrà valutato un decorso post-operatorio in reparti di terapia intensiva o subintensiva.

Quesito 8. Conclusioni

La SCdC determina alterazioni anatomo-funzionali associate ad un rischio anestesiológico complessivamente aumentato, per cui andranno adottati tutti gli accorgimenti necessari a ridurre al massimo le complicanze. La presenza contemporanea in sala operatoria di due anestesisti, di cui almeno uno esperto in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree, può facilitare la gestione di questi pazienti. Le tecniche di anestesia locoregionale ecoguidate sono da preferire, quando e se possibile, rispetto all'anestesia generale. Un attento monitoraggio multiparametrico intra e post-operatorio, da effettuarsi indipendentemente dalla tecnica anestesiológica eseguita, permette di incrementare la sicurezza nella gestione di questi pazienti.

Bibliografia

1. La Sindrome del Cri du Chat. Paola Cerruti Mainardi 1, Chiara Perfumo 2, Guido Pastore 1, Angelita Calì 1,2, Andrea Guala 1, Ester Biroli 1, Maria Elena Liverani 1, Ilaria Egidi 1, Federico Zara 2, Guido Zerega 2, Joan Overhauser 3, Mauro Pierluigi 2, Franca Dagna Bricarelli 2 1) Divisione di Pediatria e Servizio di Genetica, Ospedale S. Andrea, Vercelli 2) Laboratorio di Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera, Genova 3) Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA.
2. Novità sulla sindrome del Cri du Chat: un modello di studio per una malattia rara. Andrea Guala, Alexandra Liava, Angelina Cistaro, Maria Elena Liverani, Michela Malacarne, Chiara Baldo, Domenico Coviello, Cesare Danesino. SOC Pediatria, Ospedale Castelli, Verbania; SOC NPI, Ospedale Castelli, Verbania; Servizio di Medicina Nucleare, Salus Alliace Medical, Genova; UOC Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Andrea, Roma; Laboratorio di Genetica Umana, IRCSS Giannina Gaslini, Genova; Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Pavia, Pavia.
3. Cri du Chat Syndrome. Anitha Ajitkumar; Radia T. Jamil; Josephin K. Mathai. Gulf Medical University, Allama Iqbal Medical College, PBCGME/St.Lucie Medical Center. October 25, 2022.
4. Cri du Chat syndrome. Cerruti Mainardi P. Orphanet J Rare Dis. 2006
5. The natural history of Cri du Chat Syndrome. A report from the Italian Register. Paola Cerruti Mainardi, Guido Pastore, Chiara Castronovo, Michela Godi, Andrea Guala, Stefania Tamiazzo,

- Sandro Provera, Mauro Pierluigi, Franca Dagna Bricarelli. Paediatrics Department and Genetics Unit, S. Andrea Hospital, corso M. Abbiate, 21, 13100 Vercelli, Italy b Human Genetics Laboratory, Galliera Hospital, Genoa, Italy. 31 May 2005.
6. Growth manifestations and development in the cri-du-chat syndrome. Overhauser J, Kouahou M, Marinescu RC, Cerruti Mainardi P. Am J Hum Genet 1999.
 7. The cri du chat syndrome in adolescents and adults: clinical finding in 13 older patients with partial deletion of the short arm of chromosome No5 (5p-). Breg WR, Steele MW, Miller OJ, Warburtonb D, Capoa A, Allerdice PW. J Pediatr 1970.
 8. The cri du chat syndrome. Epidemiology, cytogenetics and clinical features. Niebuhr E. Hum Genet 1978b.
 9. Psychomotor development in 65 home-reared children with cri-du-chat syndrome. Wilkins LE, Brown JA, Wolf B. J Pediatr 1980.
 10. Psychomotor development in cri du chat syndrome. Cerruti Mainardi P, Guala A, Pastore G, Pozzo G, Dagna Bricarelli F, Pierluigi M. Clin Genet 2000.
 11. La sindrome di CDC: Linee guida assistenziali. Dott.ssa Maria Elena Liverani. UOC Pediatria Ospedale Sant'Andrea Roma. Novembre 2013. www.criduchat.it
 12. Aspetti anestesiolgici nei pazienti affetti dalla Sindrome di Cri du Chat. Dr. Uta Emmig Medico Anestesista Regione Piemonte Azienda Sanitaria Locale del Verbano Cusio Ossola. Novembre 2012. www.criduchat.it
 13. Difficult intubation caused by an immature upper airway in a patient with cri-du-chat syndrome: a case report. [Eunsun So](#) and [Seungoh Kim](#). Department of Anesthesiology, School of Dentistry, Dankook University, Cheonan, Korea. J Dent Anesth Pain Med. 2020 Feb;20(1):49-53. English. Published online Feb 28, 2020.
 14. Anesthetic Management of a Patient with Cri Du Chat Syndrome. Case Report. Klaus Morales dos Santos, Daniel Câmara de Rezende, Ziltomar Donizetti de Oliveira Borges. Rev Bras Anesthesiol 2010.
 15. Anaesthetic considerations for the patient with cri du chat syndrome. Brislin RP, Stayer SA, Schwartz RE. 1995. Paediatr Anaesth.
 1. Anesthesia in Cri du Chat Syndrome: information on 51 Italian Patients. [Andrea Guala](#), [Marianna Spunton](#), [Paola Cerruti Mainardi](#), [Uta Emmig](#), [Gabriela Acucella](#), [Cesare Danesino](#). Am J Med Genet A 201