

Raccomandazioni per l'anestesia

Sindrome di Wolf-Hirschhorn

Nome della Malattia: Sindrome di Wolf-Hirschhorn

ICD 10: Q93.3

OMIM 194 190, 602818, 602952, 604407, 605032, 605830, 606029

Sinonimi: Sindrome da delezione 4p, sindrome 4p, sindrome del (4p), monosomia 4p, monosomia parziale 4p, WHS

Informazione: La malattia è stata descritta per la prima volta nel 1961 da Hirschhorn e Cooper; il secondo caso è stato pubblicato nel 1965 da Wolf et al. La sindrome di Wolf-Hirschhorn (WHS) è un'anomalia congenita causata da una microdelezione de novo della parte distale del braccio corto del cromosoma 4 (del 4p 16.3). La delezione interessa il gene candidato Wolf-Hirschhorn ma, dipendente dall'ampiezza della delezione, possono essere coinvolti anche altri geni (NELFA, LETM1, PIGG, CTBP1, FGFR1, MSX1). Ciò spiega la variabilità delle manifestazioni cliniche. Solo nel 10% dei casi la causa è una traslocazione. La sindrome di Pitt-Rogers-Danks (un'altra sindrome da delezione 4p) viene spesso considerato una variante clinica lieve della WHS.

Manifestazioni Cliniche Tipiche (modificato da Boesenberg (ref 9)):

Incidenza >75%:

Aspetto tipico della faccia a "elmo di guerriero greco" (gabella prominente che si prolunga in un ponte nasale largo, fronte alta), microcefalia, impianto basso delle orecchie, ritardo di crescita intrauterina, accrescimento staturo-ponderale postnatale lento, ipotonia muscolare, convulsioni, convulsioni febbrili, anomalie elettroencefalografiche tipiche, ritardo mentale di grado variabile.

Incidenza 50-75%:

Anomalie scheletriche come scoliosi, lussazione congenita dell'anca, piede torto, asimmetria craniofacciale, ptosi, microstomia, micrognazia, anomalie dentali, deficit IgA o IgG2.

Incidenza 25-50%:

Deficit dell'udito, anomalie cardiache (prevalentemente difetti del setto interatriale o interventricolare), anomalie dell'occhio o del nervo ottico, cheilo e/o palatoschisi, anomalie del tratto genito-urinario, anomalie strutturali del cervello, stereotipie (sbattere le mani, scuotere la testa, dondolare...)

Incidenza < 25%

Altre anomalie possono interessare il fegato, la cistifellea, intestino, diafragma, esofago, polmone ed aorta, neoplasie del fegato e del sistema emopoietico.

La prevalenza stimata della WHS è di 1:20000-1:50000 nascite con una ratio femmine /maschi di 2:1. La gravità delle manifestazioni fenotipiche della WHS sono correlabili all'ampiezza della delezione cromosomica. La mortalità è del 30% entro i primi due anni di vita prevalentemente dovuto a polmonite da aspirazione o crisi epilettiche. Spesso le convulsioni sono difficili da controllare ma tendono a regredire con la crescita.



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

Chirurgia tipica

Confezionamento di gastrostomia, funduplicatio per reflusso gastro-esofageo, cheilo-o palatoplastica, chirurgia cardiaca, timpanoplastica, miringoplastica, correzione di ipospadia, cistoscopia, cure dentali, chirurgia ortopedica per la correzione del piede torto e della lussazione d'anca.

Tipo di Anestesia

Pazienti con WHS sono stati sottoposti senza complicazioni sia ad anestesia inalatoria che ad anestesia endovenosa. In due case report è stato descritto una associazione fra WHS e ipertermia maligna, ad onset tardivo in uno dei casi. Bambini con WHS spesso hanno infezione e quindi un ipertermia perioperatoria può essere dovuto a questo. L'associazione tra ipertermia maligna e WHS non è provata (test di contrattura non eseguito, recettore della ryanodina non coinvolto geneticamente) ed è poco probabile anche perchè l'ipotonia generalizzata di questi pazienti non è dovuto ad una patologia muscolare.

Esami preoperatori

Un'accurata anamnesi e un esame obiettivo approfondito sono importanti in quanto molti organi possono essere coinvolti (vedi sopra). La pervietà delle vie aeree deve essere valutata attentamente (apertura della bocca, retrognatismo). In caso di patologia cardiaca congenita, ECG ed ecocardiografia sono necessari per valutare la funzionalità cardiaca. Un paziente in terapia con Valproato necessita degli esami della coagulazione della funzione piastrinica; un trombelastogramma può essere utile. Inoltre, prima di un intervento, deve essere determinato se la concentrazione plasmatica degli antiepilettici è nel range terapeutico.

Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree

Il materiale per la gestione delle vie aeree difficili deve essere preparato dato le deformità craniofacciali in questi pazienti. La valutazione dell'apertura della bocca è importante perchè i presidi sovraglottici e il videolaringoscopio richiedono una distanza interincisionale minima per poter essere introdotti. Anche una radiografia della colonna cervicale può essere utile per valutare le vie aeree. Dovrebbe essere disponibile anche una cannula nasofaringea. L'intubazione convenzionale senza problemi viene descritta in alcuni report. Bisogna tener presente un maggiore rischio di aspirazione e suscettibilità alle infezioni delle vie aeree. Il tubo endotracheale dovrebbe essere scelto di un numero inferiore rispetto a quello calcolato per età a causa del ritardo di crescita.

Accorgimenti particolari riguardo la trasfusione di sangue

Un paziente WHS con deficit di IgA può essere a rischio di reazioni allergiche o anafilattiche se riceve prodotti ematici che contengono plasma.

Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti

Pazienti in terapia con acido valproico possono sviluppare alterazioni della coagulazione. Si raccomanda un'attenta valutazione dei parametri coagulativi dato che l'acido valproico interferisce sia con la funzione piastrinica (malattia di von Willebrand acquisita) che con i fattori della coagulazione (fibrinogeno). Si consiglia una terapia in base ai dati laboratoristici nel caso in cui durante l'intervento chirurgico è previsto una perdita di sangue significativa e l'acido valproico non può essere sostituito con un altro farmaco.

Accorgimenti particolari per il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione

Il posizionamento del paziente sul tavolo operatorio deve essere eseguito con grande cura quando presenta deformità scheletriche come cifosi, scoliosi o displasia dell'anca.

Interazioni fra anestetici e terapia abituale del paziente

La maggior parte dei pazienti è in terapia con antiepilettici. Questi farmaci dovrebbero essere continuati per tutto il periodo peri-operatorio. La mattina dell'intervento la terapia antiepilettica può essere somministrata per via orale o parenterale. L'anestesista deve tenere conto delle possibili interazioni farmacologiche. Gli antiepilettici più datati come carbamazepina, fenobarbital, e fenitoina sono induttori degli enzimi epatici e possono causare la riduzione delle concentrazioni plasmatiche di molti farmaci. Il valproato invece è un inibitore degli enzimi microsomiali epatici e riduce il metabolismo di molti farmaci.

Procedura anestesiológica

Durante l'induzione dell'anestesia la presenza di un genitore o caregiver può essere utile dato che i pazienti con WHS tendono ad essere meno collaborativi e spesso hanno una compromissione dell'udito. Una premedicazione può essere somministrato con grande cautela in quanto i pazienti sono molto sensibili e si possono verificare complicazioni respiratorie. Anche se è descritta l'induzione inalatoria è importante ricordare che i pazienti con WHS frequentemente soffrono di reflusso gastro-esofageo. Anche nella pianificazione della gestione di una via aerea potenzialmente difficile bisogna tener conto dell'aumentato rischio di aspirazione.

Le infezioni respiratorie ricorrenti possono essere causa di iperreattività delle vie aeree durante tutte le fasi dell'anestesia (induzione, mantenimento e risveglio). Si possono verificare difficoltà nella ventilazione e aumento della pressione di picco. In questi casi il Sevoflurano e broncodilatatori sono di aiuto.

I miorilassanti devono essere titrati in base all'effetto se il paziente presenta ipotonia generalizzata.

L'anestesia locoregionale dovrebbe essere eseguita sotto guida ecografica dato le malformazioni scheletriche spesso presenti.

Monitoraggio particolare o supplementare

Per ogni atto chirurgico deve essere pianificato un monitoraggio emodinamico invasivo o non invasivo tenendo conto della gravità del coinvolgimento cardiaco.

E consigliabile il monitoraggio della temperatura corporea sia per rilevare tempestivamente rialzi termici dovuti ad infezioni o, anche se improbabile, ad ipertermia maligna.

Si consiglia inoltre il monitoraggio neuromuscolare in pazienti WHS con ipotonia perchè possono essere più sensibile ai miorilassanti.

Possibili complicanze

Le frequenti infezioni polmonari, polmoniti da aspirazione e atelettasie predispongono a complicazioni respiratorie.

E possibile una durata prolungata del blocco neuromuscolare.

In caso di un anamnesi positiva per epilessia grave sono possibili convulsioni perioperatorie.

Trattare tempestivamente l'ipertermia per evitare eventuali convulsioni febbrili.

Assistenza postoperatoria

Si raccomanda il monitoraggio continuo dell'attività respiratoria fino a che il paziente è completamente sveglio. Un periodo di osservazione postoperatoria prolungata è indicato per evitare le complicazioni di cui sopra.

Probleme acuti dovuti alla malattia e l'effeto su anestesia e risveglio

Se dovesse verificarsi un ipertermia intra- o postoperatorio, la diagnosi differenziale deve prendere in considerazione: infezioni, ipertermia maligna, ipertermia iatrogena, febbre da farmaci etc.

Anestesia ambulatoriale

L'anestesia ambulatoriale abitualmente non è raccomandabile ma può essere presa in considerazione se le manifestazioni cliniche della malattia sono lievi e la durata dell'intervento è breve.

Anestesia ostetrica

Letteratura non disponibile.

Bibliografia e internet links

1. Battaglia A, Carey JC, South ST. Wolf-Hirschhorn syndrome. A review and update. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2015;169(3):216-223
2. Hirschhorn K. A short history of the initial discovery of the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:244-245
3. Bergemann AD, Cole F, Hirschhorn K. The etiology of Wolf-Hirschhorn syndrome. *Trends in Genetics* 2005;21:188-195
4. Ginsburg R, Purcell-Jones G. Malignant hyperthermia in the Wolf Hirschhorn syndrome. *Anaesthesia* 1988;43:386-388
5. Gamble JF, Kurian DJ, Udani AG, Greene NH. Airway management in a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Case Reports in Pediatrics*, Vol 2016, Article ID 7070125
6. Humston C, Bernard R, Khan S, Tobias J. Perioperative care of an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome: is there a risk of malignant hyperthermia? *Journal of Medical Cases, North America* 2016;7(4):126-129
7. Choi JH, Kim JH, Park YC, Kim WY, Lee Y. Anesthetic experience using total intravenous anesthesia for a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome – a case report-. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(2):119-123
8. Abdallah C. Considerations in perioperative assessment of valproic acid coagulopathy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30:7-9
9. Bösenberg AT. Anaesthesia and Wolf-Hirschhorn syndrome. *SAJAA* 2007;13(3):31-34
10. Mohiuddin S, Mayhew JF. Anesthesia for children with Wolf-Hirschhorn syndrome: a report and literature review. *Paediatr Anaesth* 2005;15(3):354-355
11. Sandler SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev* 1995;Jan 9(1):1-8
12. Tsukamoto M, Yamanaka H, Yokoyama T. Anesthetic considerations for a pediatric patient with Wolf-Hirschhorn syndrome: a case report. *J Dent Anesth Pain Med* 2017;17(3):231-233
13. Ellis FR, Halsall PJ. Malignant hyperthermia in the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Anesthesia* 1989;44:519
14. Sammartino M, Crea MA, Sbarra GM, Fiorenti M, Mascaro A. Absence of malignant hyperthermia in an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome undergoing anesthesia for ophthalmic surgery. *J Pediatr Ophthalmol & Strabismus* 1999;36:42-43
15. Hulin J, Veyckemans F. Prise en charge anesthésique du syndrome de Wolf-Hirschhorn : rapport de deux cas. (lettre). *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:89-90.

Link:

<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>

Data dell'ultima revisione: Aprile 2019

Queste raccomandazioni sono state elaborate da:

Autore/ Autori

Alaa Sabbahi, Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva, Facoltà di Medicina King Abdulaziz University, Jedda, Saudi Arabia

Heike Kaltofen, Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva , Centro Medico-Università di Freiburg, Facoltà di Medicina, Università di Freiburg, Germany heike.kaltofen@uniklinik-freiburg.de

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.

Revisori

Francis Veyckemans, Pediatric Anesthesia, Hopital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, France

Burça Aydin, Professore di Pediatria e Oncologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Divisione di Oncologia Pediatrica, Università Hacettepe Facoltà di Medicina & Istituto Tumori, Sıhhiye-Ankara, Turchia

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