

www.ichsnetwork.eu



Sindrome da ipoventilazione centrale (CHS)

Opuscolo informativo per pazienti e assistenti

versione 1.2 – novembre 2012

Il presente opuscolo si propone di fornire a pazienti e assistenti le informazioni fondamentali sulla diagnosi e la gestione della CHS, includendo la forma più comune della malattia, vale a dire la sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS). Vengono inoltre fornite informazioni sulla convivenza quotidiana con la CHS. L'opuscolo è disponibile sul sito www.ichsnetwork.eu.

INDICE

Capitolo	Titolo	Pagina
	Introduzione e diagnosi	
1	Prefazione	
2	La CHS: introduzione	
3	Comprensione della respirazione	
4	Manifestazioni cliniche della CHS	
5	La CCHS: presentazione	
6	La ROHHAD: presentazione	
7	CHS e genetica	
	Trattamento del paziente	
8	CHS e supporto ventilatorio	
9	Ventilazione tramite tracheotomia	
10	Ventilazione con maschera	
11	Stimolazione diaframmatica	
12	Cambiamento del supporto respiratorio	
13	Monitoraggio domestico	
14	Assistenza e follow-up	
15	Vita quotidiana	
16	Acquisizione dell'indipendenza	
17	Anestesia, farmaci e vaccini	
18	Emergenze: come riconoscerle e reagire	
	Altri problemi	
19	CHS e cervello	
20	CHS e tratto gastrointestinale	
21	CHS e cuore	
22	CHS e tumori	
23	Abbreviazioni e glossario	

1. PRAFAZIONE



La sindrome da ipoventilazione centrale (CHS) è una malattia rara, che è stata riconosciuta agli inizi degli anni '70. La maggior parte dei professionisti sanitari non avrà mai a che fare con questa patologia e anche i medici che si occupano di CHS spesso seguono solo uno o due casi. Man mano che la medicina progredisce, gli studi e le capacità di gestione diventano sempre più complessi e per i medici è più difficile tenersi aggiornati su problemi specifici delle malattie rare. Sono nate varie reti cliniche, all'interno delle quali un numero inferiore di medici si occupa di un maggior numero di questi casi.

Per quanto concerne la CHS, in Francia i medici hanno creato la prima rete nazionale e in seguito si sono messi in contatto con i medici di altri paesi europei. Quando è nata, nel 2004, la rete europea per la CHS (European CHS Network) era composta da pochissimi medici, che nel 2009 hanno poi ottenuto dei finanziamenti, nell'ambito di un progetto europeo di sviluppo, volti alla creazione di un Registro della CHS, alla valutazione dei servizi in tutta l'UE, allo sviluppo di linee guida cliniche e di un sito web, nonché all'informazione di pazienti e assistenti. Il presente opuscolo è uno dei primi risultati di questa collaborazione paneuropea e speriamo che serva al suo scopo. È importante dare un riconoscimento ai medici, che elenchiamo di seguito. Ringraziamo le famiglie e i gruppi di sostegno per il loro contributo.

Medici

Isabella Ceccherini, Genova, Italia
Helena Estevao, Coimbra, Portogallo
Matthias Frerick, Monaco, Germania
Angeles Garcia, Madrid, Spagna
Barbara Gnidovec, Lubiana, Slovenia
Miriam Katz-Salamon, Stoccolma, Svezia
David Kilner, Londra, Regno Unito

Agneta Markstrom, Stoccolma, Svezia
Marek Migdal, Varsavia, Polonia
Francesco Morandi, Erba, Italia
Giancarlo Ottonello, Genova, Italia
Jochen Peters, Monaco, Germania
Andreas Pflieger, Graz, Austria
Raffaele Piumelli, Firenze, Italia

Raquel Porto, Madrid, Spagna
Moritz Rohrbach, Monaco, Germania
Martin Samuels, Stoke-on-Trent, Regno Unito
Johannes Schoeber, Monaco, Germania
Irena Senecic, Zagabria, Croazia
Ha Trang, Parigi, Francia

Gruppi di sostegno

Alessandro Carcano, A.I.S.I.C.C., Italia

Philippe Imoucha, A.F.S.O., Francia

Linda Middleton, UK Family Support Group
Mary Vanderlaan, CCHS Family Network, USA

Martin Samuels, partner del Regno Unito della rete EU-CHS Network, aprile 2012

2. LA CHS: INTRODUZIONE

La sindrome da ipoventilazione centrale (CHS) comprende una serie di disturbi che determinano una respirazione insufficiente; tali disturbi sono causati da un problema nell'elaborazione e nell'invio dei messaggi del cervello al diaframma e ai muscoli della parete toracica coinvolti nella respirazione. La forma più comune è la sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS), che si presenta nel primo mese di vita, spesso poco dopo la nascita. Le forme più lievi di CHS possono presentarsi più tardi, durante l'infanzia o in età adulta (CCHS a insorgenza tardiva o LO-CCHS). Esiste anche una forma d'ipoventilazione associata a problemi ormonali, che si presenta durante l'infanzia, chiamata obesità a esordio rapido con disfunzione ipotalamica, ipoventilazione e disregolazione autonoma (ROHHAD). Tutte le forme della malattia comportano vari problemi in altre parti del sistema nervoso autonomo del corpo.

Il numero di pazienti affetti da CHS non è noto. È stato stimato che l'incidenza sia pari a circa 1 bambino ogni 50.000-200.000 nati vivi, per cui è considerata una malattia rara. Probabilmente le persone affette variano tra le 50 e le 100 in ognuno dei paesi europei più grandi. Nella maggior parte dei paesi non esistono informazioni esaustive sul luogo di residenza dei bambini e degli adulti affetti da CHS, anche se è in fase di realizzazione un Registro paneuropeo della CHS, già esistente in Francia.

La CHS è stata chiamata Maledizione di Ondina, un infelice nome che è stato dato alla malattia nel 1962, ispirato a una leggenda tedesca. La ninfa Ondina scagliò una maledizione contro il suo infedele marito mortale: eliminò tutte le funzioni automatiche del corpo di lui, che doveva quindi ricordarsi di respirare. Quando il marito andò a dormire, smise di respirare. Tuttavia, la maggior parte dei soggetti affetti da CHS non smette di respirare del tutto, ma non respira abbastanza profondamente.



3. COMPrensione DELLA RESPIRAZIONE

PERCHÉ LA RESPIRAZIONE È ESSENZIALE?

La respirazione è un processo vitale attraverso il quale l'ossigeno viene trasportato nel sangue e l'anidride carbonica, un prodotto di scarto del metabolismo, viene eliminata dal nostro corpo. Nei polmoni, l'ossigeno dell'aria inspirata si lega ai globuli rossi e viene trasportato tramite il flusso sanguigno a tutte le cellule del corpo. Il funzionamento e la sopravvivenza delle cellule dipendono dalla fornitura continua di energia biochimica ("combustibile"), attraverso un processo che consuma gli zuccheri (glucosio) e l'ossigeno, che produce anidride carbonica e acqua. Il corpo ha grandi riserve di glucosio per resistere agli episodi di digiuno, ma non esistono riserve di ossigeno; di conseguenza, se la respirazione si arresta, possono verificarsi dei danni ai tessuti in pochi minuti.

COME FUNZIONA LA RESPIRAZIONE?

Il nostro apparato respiratorio è costituito dalle vie respiratorie (naso, gola, trachea e albero bronchiale), dalla gabbia toracica, dai muscoli respiratori (diaframma e muscoli della parete toracica) e da due polmoni. La respirazione viene azionata dal cervello, il quale invia, attraverso il midollo spinale e i nervi periferici, degli impulsi regolari al diaframma. La contrazione del diaframma fa aumentare e diminuire il volume della gabbia toracica, facendo entrare l'aria nei polmoni e facendola poi uscire. Lo scambio di gas avviene quando i polmoni si riempiono: l'ossigeno passa dall'aria al sangue e l'anidride carbonica dal sangue all'aria.

COME VIENE CONTROLLATA LA VENTILAZIONE?

La concentrazione di ossigeno e di anidride carbonica nel sangue è strettamente monitorata da specifici sensori del tessuto nervoso, presenti soprattutto nel cervello. La normale pressione dell'ossigeno nel sangue arterioso (PO_2) è pari a 70-100 mm Hg (9,7-13,3 kPa) e la normale saturazione dell'ossigeno (SpO_2), che può essere facilmente misurata tramite pulsossimetria, è pari al 95-100%. La normale pressione dell'anidride carbonica (pCO_2) è pari a 35-45 mm Hg.

La quantità di aria che viene inalata con ogni respiro è chiamata Volume Corrente (TV). La Frequenza Respiratoria (RR) e il Volume Corrente determinano la Ventilazione Minuto (MV).

$$TV \text{ (ml)} \times RR \text{ (min}^{-1}\text{)} = MV \text{ (ml} \times \text{min}^{-1}\text{)}$$

Nel momento in cui aumentano le esigenze metaboliche e, quindi, la necessità di consumo di ossigeno e di eliminazione dell'anidride carbonica, come durante l'esercizio fisico o la febbre, l'impulso respiratorio induce un aumento della velocità e della profondità della respirazione, per regolare la Ventilazione Minuto.

COME CAMBIA LA RESPIRAZIONE CON L'ETÀ?

Un organismo giovane e in crescita ha una forte esigenza di energia e di ossigeno. La ventilazione minuto viene regolata in base a queste esigenze, principalmente attraverso la frequenza respiratoria, che varia tra i 40 respiri al minuto nel periodo neonatale ai 12-18 al minuto in età adulta. Al contrario, il volume corrente (circa 7-10 ml per kg di peso corporeo) resta relativamente stabile nel tempo.

CHE COS'È L'IPOVENTILAZIONE?

In medicina, *ipo* significa *poco* e *ventilazione* significa *respirazione*. Quindi ipoventilazione significa "respirazione insufficiente". L'ipoventilazione si verifica quando la respirazione non apporta una quantità sufficiente di ossigeno ai polmoni e non espelle una quantità sufficiente di anidride carbonica. I livelli di ossigeno nel sangue quindi si riducono (ipossiemia) e i livelli di anidride carbonica aumentano (ipercapnia o ipercarbia).

L'ipoventilazione può essere causata da malattie dei muscoli, dei polmoni, delle vie aeree superiori e del cervello, in particolare delle strutture cerebrali profonde (il cosiddetto tronco encefalico). Tra queste malattie si annoverano gli stati di coscienza ridotti e la sindrome da ipoventilazione centrale. In base alla riduzione della ventilazione minuto, la saturazione dell'ossigeno arterioso scende e la concentrazione di anidride carbonica aumenta. Esistono alcuni meccanismi compensatori che consentono di mantenere l'apporto di ossigeno ai tessuti negli stati acuti della malattia, ma anche lievi gradi d'ipoventilazione cronica sono dannosi per lo sviluppo del cervello, del cuore e dei polmoni.

4. MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA CHS

CHE COS'È L'IPOVENTILAZIONE CENTRALE?

La parola centrale indica un'ipoventilazione causata da un disturbo del cervello, il quale non è in grado d'inviare i messaggi che azionano la contrazione del diaframma e, quindi, la respirazione.

I pazienti affetti da CHS non reagiscono alle variazioni dei livelli di ossigeno e anidride carbonica nel sangue. Questo perché i sensori nei vasi sanguigni del collo e del cervello non inviano correttamente i messaggi al tronco encefalico. Il tronco encefalico non può rispondere, quando necessario, con un aumento della respirazione. I soggetti affetti dalla malattia non riconoscono, consciamente o inconsciamente, che la propria respirazione è inadeguata. Presentano una respirazione superficiale con bassa frequenza respiratoria e non immettono una quantità sufficiente di ossigeno o non espellono una quantità sufficiente di anidride carbonica.

CHE COS'È LA SINDROME DA IPOVENTILAZIONE CENTRALE CONGENITA?

Congenito significa che si nasce con la malattia. I sintomi sono presenti immediatamente o poco dopo la nascita; può anche accadere che l'anomalia genetica sia presente, ma non si manifesti per molti mesi o anni, perché la malattia è più lieve. Se i sintomi compaiono dopo il primo mese di vita o in seguito, la malattia viene talvolta chiamata CCHS a insorgenza tardiva (LO-CCHS).

Se l'ipoventilazione centrale non è associata ad altri disturbi diagnosticati del cervello, dei nervi, dei muscoli o del metabolismo, ad altre sindromi genetiche o alla presenza di una specifica mutazione genetica (*PHOX2B*), questa viene chiamata Sindrome da ipoventilazione centrale.

ESISTONO ALTRI TIPI DI SINDROME DA IPOVENTILAZIONE CENTRALE?

Se l'ipoventilazione si manifesta più tardi durante l'infanzia ed è associata a un rapido aumento di peso e disturbi ormonali, viene chiamata ROHHAD.

COME SI PRESENTA LA CHS?

L'ipoventilazione può presentarsi unicamente durante il sonno profondo, con una respirazione normale durante la veglia. In altri casi, la respirazione si arresta completamente durante il sonno, con una grave ipoventilazione durante la veglia. La malattia si presenta nei seguenti modi:

- necessità di ventilazione meccanica (assistita) dalla nascita
- episodi di colorito blu, molto pallido o grigio
- eventi di ovvio rischio per la vita
- infezioni polmonari gravi
- scarso aumento di peso o crescita ridotta
- sviluppo lento
- insufficienza cardiaca
- epilessia (crisi o convulsioni)

Nei bambini, la CHS dovrebbe essere valutata anche in presenza di uno dei suddetti sintomi e di uno dei seguenti:

- obesità a esordio rapido
- disturbi comportamentali
- sete eccessiva
- disturbi ormonali

La CHS deve anche essere presa in considerazione nei bambini e negli adulti che presentano:

- grave apnea durante il sonno
- reazioni avverse all'anestesia
- infezioni polmonari gravi che richiedano una ventilazione prolungata.

Talvolta, la diagnosi viene fatta a seguito di uno studio genetico effettuato sui parenti di un paziente affetto da CHS.

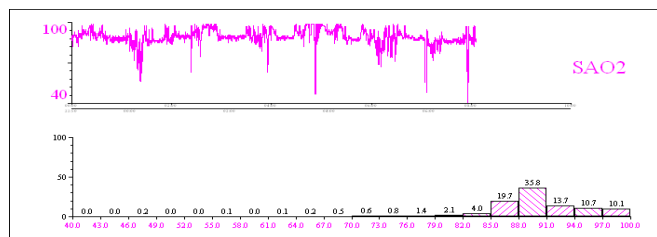
IN CHE MODO VIENE DIAGNOSTICATA L'IPVENTILAZIONE?

L'ipoventilazione viene diagnosticata, misurando i livelli di anidride carbonica nel sangue, quando i valori sono superiori a 50 mm Hg (millimetri di mercurio) o 6,7 kPa (kilopascal). Si tratta di misurazioni della pressione, che vengono effettuate prelevando un campione di sangue, applicando un sensore sulla pelle (anidride carbonica transcutanea) o misurando l'esalazione respiratoria (anidride carbonica di fine espirazione).

L'ipoventilazione è più marcata (e l'anidride carbonica è più alta) durante il sonno, in particolare durante la fase del sonno nota come Non-Rapid Eye Movement (sonno non-REM). Con il prelievo di un campione ematico l'analisi può essere imprecisa, dato che la puntura della pelle normalmente provoca uno shock, che sveglia il bambino e aumenta la respirazione.

L'ipoventilazione può essere diagnosticata con tecniche diverse:

Registrazione dell'ossimetria durante il sonno. Rileva il calo dei livelli di ossigeno nel sangue, ma non riesce a rilevare problemi meno gravi, come le pause della respirazione (apnea) senza cali di ossigeno. Dato che le pause apneiche possono essere comuni, di solito sono necessari altri tipi di registrazioni.



Ossimetria durante il sonno

Registrazione cardiorespiratoria durante il sonno. Questo studio rileva le pause apneiche, ma non fornisce informazioni sulla qualità del sonno. Può accadere che i pazienti non presentino apnee perché non hanno dormito abbastanza profondamente per manifestare il disturbo.

Polisonnografia. È l'esame più adeguato, in quanto fornisce tutte le informazioni necessarie alla valutazione della respirazione durante il sonno.

L'ipoventilazione diurna (presente durante il giorno) può essere diagnosticata attraverso il monitoraggio dei livelli di SpO₂ e CO₂ durante il giorno. Il rilevamento di SpO₂ <95% e CO₂ > 50 mm Hg (6,7 kPa) consente la diagnosi d'ipoventilazione in veglia.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS PRESENTANO ALTRI SINTOMI OLTRE ALL'IPOVENTILAZIONE?

La CCHS e la LO-CCHS sono malattie genetiche causate da mutazioni del gene [PHOX2B](#). Questo [gene](#) è importante per il normale sviluppo del [sistema nervoso autonomo](#), che controlla molti organi e muscoli del corpo. Le mutazioni del gene [PHOX2B](#) influenzano pertanto molte funzioni del corpo.

Circa il 20% dei pazienti presenta un'assenza di nervi nell'intestino crasso (malattia di Hirschsprung). Altri presentano difficoltà di alimentazione, con reflusso acido, indigestione e difficoltà di deglutizione di cibi solidi.

Alcuni pazienti affetti da CHS sono a rischio di sviluppo di tumori del tessuto nervoso (neuroblastoma), delle ghiandole surrenali (sopra i reni), del collo, del torace o del midollo spinale; si può trattare di forme maligne o benigne. I pazienti affetti da CHS presentano inoltre altri sintomi riconducibili ad anomalie del sistema nervoso autonomo, quali reazioni anomale delle pupille alla luce, episodi sporadici di sudorazione profusa, sete e regolazione anomala della pressione sanguigna, del ritmo cardiaco e della temperatura corporea.

5. LA CCHS: PRESENTAZIONE

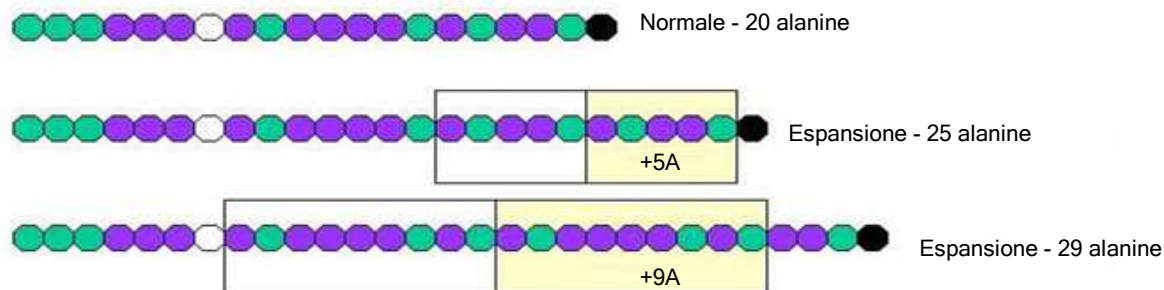
CHE COS'È LA CCHS?

La Sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS o Maledizione di Ondina) è una malattia genetica che coinvolge il sistema nervoso autonomo, il quale controlla le funzioni automatiche del corpo, tra cui la respirazione. È **congenita** perché i bambini sono nati con questa malattia, anche se alcuni potrebbero non presentare problemi subito dopo la nascita. È **centrale** perché coinvolge il sistema nervoso centrale, cioè il cervello. I centri respiratori sono situati alla base del cervello (tronco encefalico), appena sopra il punto in cui il midollo spinale entra nel cranio. **L'ipoventilazione** è più grave durante il sonno.

Possono verificarsi problemi di respirazione anche durante la veglia, sebbene di solito in misura più lieve. I disturbi respiratori si presentano quindi con diversi livelli di gravità: da una respirazione insufficiente abbastanza lieve, limitata ad alcune fasi del sonno, con una respirazione normale da svegli, fino a una completa cessazione della respirazione durante il sonno e una respirazione gravemente insufficiente durante la veglia, che può manifestarsi soprattutto con problemi di alimentazione (in particolare durante l'infanzia) o di concentrazione.

CHE COSA CAUSA LA CCHS?

Negli ultimi anni, abbiamo scoperto che la CCHS è causata da un problema di un gene specifico, che influisce sullo sviluppo del tessuto nervoso cerebrale all'inizio della vita fetale. Si pensa che tale anomalia, nella maggioranza dei casi, sorga spontaneamente al momento della formazione dell'embrione, una situazione nota come mutazione spontanea. Il gene anomalo sarà presente in tutte le cellule del neonato, mentre, di solito, sarà inalterato nei genitori. Tuttavia, sappiamo che, nel 5-10% dei casi, un genitore può essere portatore dell'anomalia genetica. Il genitore può presentare quest'anomalia genetica in tutte le cellule del corpo o solo in alcune. Questo in parte spiega perché, dopo un test genetico positivo, in alcuni genitori è stata rilevata l'ipoventilazione, mentre la maggior parte non la presenta.

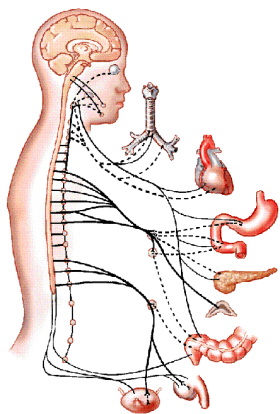


Differenze nel gene in soggetti normali e affetti da CCHS

L'anomalia genetica influisce sulla regione di controllo, chiamata *PHOX2B*, di uno di una coppia di geni sul cromosoma numero 4 (ci sono 23 coppie di cromosomi in ogni cellula del corpo). Il gene *PHOX2B* è responsabile dello sviluppo del tessuto cerebrale durante la formazione dell'embrione, vale a dire prima delle 8 settimane di gravidanza. In un punto del gene, è presente una serie di 20 proteine, chiamate alanine; il gene mutato può avere 25-33 alanine. Questa mutazione viene chiamata *espansione ripetuta di polialanina*. Quest'anomalia non si riscontra nei soggetti normali. Il gene *PHOX2B* è stato quindi descritto come un gene-malattia. Gli esperimenti sui topi hanno dimostrato che, se entrambi i geni sono affetti, i feti non sopravvivono alla gravidanza.

Nei bambini con assenza di mutazione del gene *PHOX2B*, si riscontrano talvolta altre anomalie genetiche del gene *PHOX2B*.

I soggetti che presentano la mutazione del gene *PHOX2B* hanno una probabilità del 50% di trasmettere il gene alterato ai figli. I soggetti portatori del gene subiranno comunque una qualche influenza della mutazione, cioè non esistono portatori sani. Ultimamente la malattia viene riscontrata in alcuni adulti per i quali in precedenza non era stato sollevato alcun sospetto. Se un adulto con mutazione del gene *PHOX2B* ha un figlio, è possibile rilevare l'eventuale presenza della malattia nel feto all'inizio della gravidanza.



QUALI PARTI DEL CORPO INFLUENZA LA CCHS?

Il problema principale riguarda la respirazione, ma può essere interessata qualunque parte del corpo che viene controllata dal sistema autonomo, compresi cuore, occhi, tratto gastrointestinale, cervello e pelle.

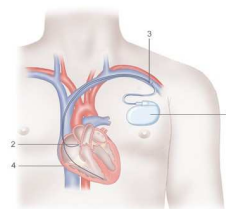
RESPIRAZIONE

Come indicato nel precedente capitolo, i soggetti affetti dalla malattia sviluppano l'ipoventilazione, più marcata durante il sonno rispetto alla veglia.

I soggetti non percepiscono le variazioni di ossigeno e anidride carbonica nel sangue e non vi reagiscono automaticamente, come farebbero i soggetti non affetti dalla malattia. Ciò può provocare insufficiente gonfiamento dei polmoni, scarsa crescita e sviluppo lento, polmonite grave, stress per il cuore, crisi convulsive, lesioni cerebrali e decesso.

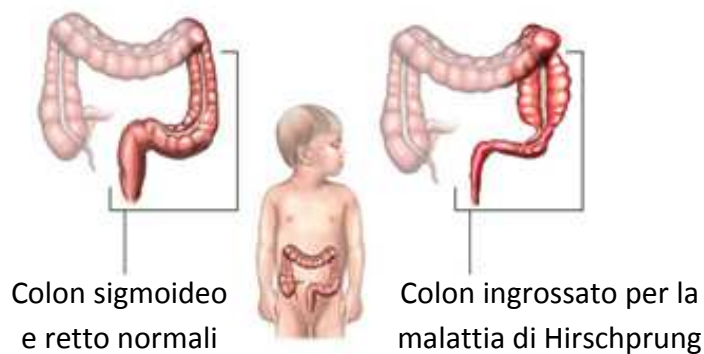
CUORE

I soggetti affetti da CCHS possono presentare pause nel ritmo cardiaco (arresto sinusale), che possono manifestarsi con episodi di vertigini, collasso o convulsioni. In alcuni casi, è necessario l'impianto di un pacemaker cardiaco. I casi lievi non rischiano di presentare questa complicanza.



ALIMENTAZIONE E INTESTINO

La malattia può influenzare il controllo nervoso di esofago, stomaco e intestino. Se è interessato l'intestino crasso, possono presentarsi stipsi grave o distensione addominale (nota come malattia di Hirschsprung) ed è necessario un intervento chirurgico intestinale. Se sono interessati l'esofago e lo stomaco, possono presentarsi disturbi digestivi, difficoltà di deglutizione e scarso appetito.



CERVELLO E SISTEMA NERVOSO

Alcuni soggetti possono presentare altri problemi che interessano il cervello e lo sviluppo. Possono presentare difficoltà di apprendimento, epilessia o problemi visivi e uditivi. Inoltre, nei primi anni di vita, sono più comuni episodi di spasmi affettivi con colorito blu, innescati da rabbia, dolore o paura, rispetto ai bambini non affetti.

I soggetti affetti da forme più gravi di CHS sono anche a rischio di sviluppo di crescite anomale delle cellule nervose che fanno parte del sistema nervoso autonomo (tumori delle cellule nervose). Si può trattare di forme benigne (innocue) o maligne (cancerose).

Foto di soggetti affetti da CCHS



6. LA ROHHAD: PRESENTAZIONE

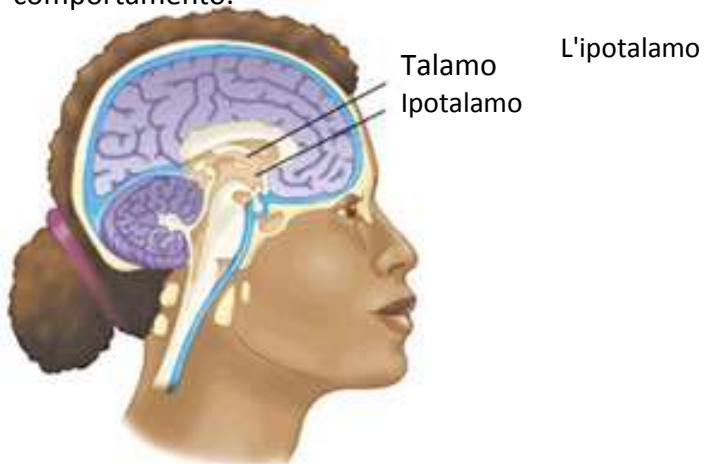
CHE COS'È LA ROHHAD?

Il nome è l'acronimo di: Rapid-onset Obesity, Hypoventilation, Hypothalamic and Autonomic Dysfunction (obesità a esordio rapido con disfunzione ipotalamica, ipoventilazione e disregolazione autonoma).

È una malattia molto rara, che presenta diversi problemi associati: obesità, ipoventilazione, problemi ormonali, problemi relativi al controllo automatico della temperatura corporea, sudorazione, variazioni della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna. I pazienti possono anche presentare variazioni del comportamento (come aggressività) o fame e sete eccessiva. I sintomi respiratori possono essere gravi, fino a un arresto respiratorio con esigenza di rianimazione. I pazienti possono anche presentare disturbi agli occhi, come strabismo o pupille di diverse dimensioni. L'obesità è un problema importante, che talvolta viene erroneamente ritenuta la causa dell'ipoventilazione, con conseguente mancata diagnosi di ROHHAD.

QUAL È LA CAUSA DELLA ROHHAD?

La causa della ROHHAD non è nota. La malattia comporta una disfunzione dell'ipotalamo, una parte del cervello che controlla alcune importanti funzioni di base, come temperatura, sonno, fame, sete, crescita, sviluppo sessuale, funzionalità della tiroide, respirazione e comportamento.



IN CHE MODO SI MANIFESTA L'IPOVENTILAZIONE?

L'ipoventilazione può presentarsi improvvisamente, talvolta dopo un episodio infettivo o dopo un'anestesia. L'ipoventilazione può anche provocare un improvviso arresto respiratorio. Ciò può essere evitato eseguendo uno studio del sonno nei bambini che sviluppano un'improvvisa obesità, in quanto questa manifestazione spesso precede l'ipoventilazione.

L'IPOVENTILAZIONE VIENE GESTITA IN MODO DIVERSO RISPETTO ALLA CCHS?

L'ipoventilazione può avere diversi livelli di gravità. Alcuni pazienti possono presentare un'ipoventilazione esclusivamente notturna, altri possono presentarla 24 ore su 24. I pazienti che necessitano di ventilazione meccanica solo durante il sonno sono spesso gestiti tramite ventilazione con maschera, mentre coloro che hanno bisogno della ventilazione 24 ore su 24 sono trattati con ventilazione tramite tracheotomia.

CHE COSA NON VA NEGLI ORMONI?

Nella ROHHAD, si verificano diversi disturbi ormonali congiunti. Può verificarsi un'insufficiente produzione di ormoni (con eventuale necessità d'integrazione) da parte: 1) della ghiandola tiroide nel collo, che richiede la tiroxina, 2) delle ghiandole surrenali sopra i reni, che richiedono il cortisolo; 3) delle ovaie o dei testicoli, che richiedono gli ormoni sessuali, tra cui estrogeni o testosterone. Anche la regolazione della sete e della fame, che dipende da un controllo ormonale, può essere imperfetta nella ROHHAD.

CHE COSA ACCADE DURANTE LA PUBERTÀ?

A causa della mancanza di alcuni ormoni, necessari durante la pubertà per promuovere la crescita e lo sviluppo sessuale, la pubertà può essere ritardata; si dovrebbe valutare una terapia ormonale suppletiva.

CHE COSA NON VA NEL SISTEMA NERVOSO?

Le persone affette da ROHHAD presentano una mobilità fisica e un intelletto normali e hanno le stesse funzioni intellettive dei soggetti sani. Possono tuttavia presentare disturbi del sistema nervoso autonomo (automatico), che controlla la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la respirazione, la sudorazione, la temperatura corporea, i movimenti intestinali, ecc. I bambini affetti dalla malattia possono manifestare variazioni del normale funzionamento di queste funzioni del corpo.

COME VIENE GESTITA L'OBESITÀ?

L'obesità può essere gestita con un controllo dietetico. Dato che può aggravare eventuali problemi di respirazione durante il sonno, deve essere gestita in modo tale da ridurre il peso corporeo.

CI SONO RISCHI DI TUMORI?

Nei pazienti affetti da ROHHAD è stato riferito lo sviluppo di tumori. Si tratta principalmente di tumori dell'addome, derivanti dalle cellule nervose. Nei pazienti affetti da ROHHAD questi tumori devono essere sottoposti a screening, in modo da procedere a una diagnosi e una rimozione precoce (se necessaria).

LA MALATTIA CAMBIA NEL TEMPO?

Considerato che, fino a oggi, sono stati descritti pochi pazienti, si sa relativamente poco della malattia. Un paper sulla ROHHAD riferisce che i pazienti spesso manifestano la malattia nei primi anni di vita; il primo segno spesso è l'obesità. L'obesità può essere associata allo sviluppo di disturbi ormonali, come livelli aumentati di prolattina (secreta dalla ghiandola pituitaria nel cervello), insufficienza surrenalica e tiroidea. L'ipoventilazione può manifestarsi dopo anni. La malattia non migliora con il tempo.

CHE COS'ALTRO SI STA SCOPRENDO SULLA ROHHAD?

L'origine della malattia resta ignota.

Il registro europeo dei pazienti affetti da CHS, compresi quelli affetti da ROHHAD, contribuirà a definire meglio questa malattia molto rara. La disponibilità di maggiori dati relativi ai pazienti ci aiuterà a fare luce sia sulla diagnosi che sul trattamento della malattia.

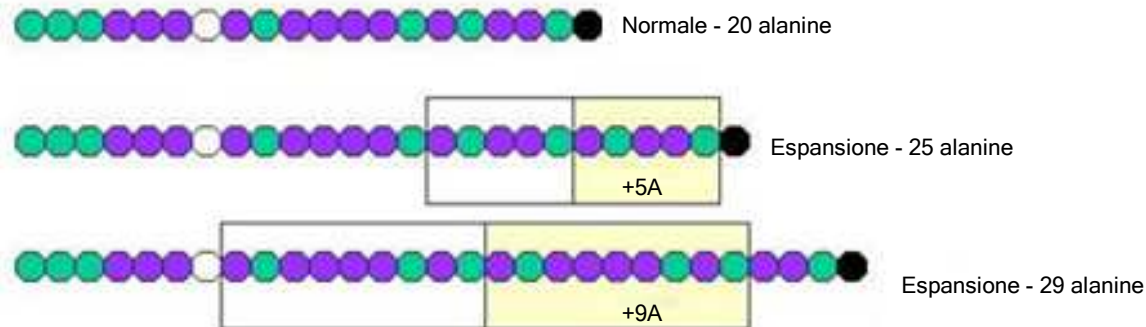
7. CHS e genetica

ESISTE UN TEST GENETICO?

Dal 2003 è disponibile un test genetico per la diagnosi della CCHS. Il test rileva un'anomalia in ogni cellula del corpo dei soggetti affetti, che non si riscontra mai nei soggetti non affetti. Ci sono 23 coppie di cromosomi (il materiale genetico in ogni cellula) e il test rileva un'anomalia (mutazione) nel cromosoma numero 4. La parte del cromosoma in cui è presente la mutazione genetica si chiama *PHOX2B*.

CHE COSA RILEVA IL TEST GENETICO?

La mutazione più comune, presente nel 90% dei pazienti, è costituita da una serie più lunga di alanine, uno degli aminoacidi o blocchi costitutivi della spirale del DNA. Il numero di alanine passa da 20 (normale) fino a 24-39 alanine in una delle coppie di cromosomi. Questa mutazione è nota come "mutazione ripetuta della polialanina" (PARM). Questa mutazione produce coppie di cromosomi con 20/24 o fino a 20/39 alanine (la normalità è il genotipo 20/20).



Esistono altre mutazioni riscontrate in meno del 10% dei pazienti, che sono note come missenso, nonsenso o frame-shift del gene.

IL TIPO DI MUTAZIONE PREDICE GLI EFFETTI SUL PAZIENTE?

Sembra che vi sia una relazione tra alcuni aspetti delle manifestazioni cliniche e il tipo di mutazione, tra cui: 1) il rischio di tumori delle cellule nervose, come neuroblastoma o ganglioneuroma; 2) il rischio di malattia di Hirschsprung; 3) la gravità dell'ipoventilazione e la probabilità di necessità della ventilazione meccanica 24 ore su 24; 4) la presenza di un disturbo del ritmo cardiaco, possibile causa di morte improvvisa.

Per esempio, è improbabile che i pazienti con genotipo 20/25 abbiano bisogno di ventilazione 24 ore su 24, mentre i soggetti con mutazioni superiori presentano una grave ipoventilazione, anche da svegli.

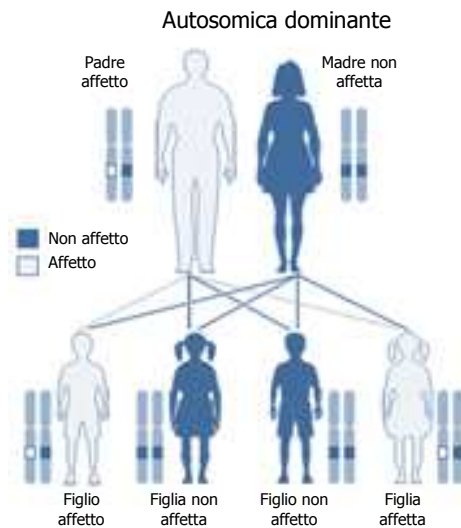
La presenza degli altri tipi di mutazioni (non PARM) può essere associata a gravi forme di CCHS, con una più comune presenza di malattia di Hirschsprung (con ampio coinvolgimento del tratto gastrointestinale) e di tumori della cresta neurale.

IN QUALE ALTRO MODO È UTILE IL TEST GENETICO?

La conoscenza della mutazione del gene PHOX2B permette l'identificazione di genitori asintomatici portatori della mutazione, che presentano un più alto rischio di ricorrenza nelle gravidanze successive, o di adulti affetti da ipoventilazione lieve, non precedentemente osservata o diagnosticata.

E LA DIAGNOSI IN GRAVIDANZA?

Per la diagnosi prenatale, è possibile effettuare un test genetico sul feto durante la gravidanza. I soggetti affetti hanno un rischio del 50% di trasmettere la malattia a ogni figlio (trasmissione autosomica dominante). Di conseguenza, una singola mutazione in uno dei due genitori è sufficiente a causare la malattia.



Ereditarietà della mutazione del gene *PHOX2B*

I GENITORI SONO PORTATORI DELLA MUTAZIONE GENETICA?

Oltre il 90% dei genitori non è portatore della mutazione genetica. Si ritiene che la mutazione genetica avvenga spontaneamente all'inizio della gravidanza, quando l'embrione è appena formato. Dato che il 5-10% dei genitori può essere portatore del gene, quando si rileva la mutazione genetica in un soggetto affetto, si raccomanda di testare i genitori.

La maggior parte dei genitori portatori della mutazione non è stata studiata per sapere se siano interessati dall'anomalia genetica. Alcuni sono portatori dell'anomalia solo in alcune cellule del corpo, un fenomeno noto come mosaicismo.

CHI ALTRO HA BISOGNO DEI TEST GENETICI?

Allo stato attuale, solo i genitori dei soggetti affetti o positivi al *PHOX2B* devono essere testati. I genitori e i soggetti giovani affetti dalla mutazione devono richiedere una consulenza genetica per stabilire chi debba effettuare il test *PHOX2B*.

CHE COSA COMPORTA IL TEST GENETICO?

Per effettuare l'analisi del gene *PHOX2B* deve essere inviato un campione di sangue a uno dei laboratori genetici specializzati esistenti in Europa ([link alla mappa](#)). Tale analisi deve essere effettuata con un medico di riferimento, in modo che siano fornite tutte le informazioni cliniche.

IL TEST GENETICO PUÒ IDENTIFICARE I PAZIENTI NELLA TARDA INFANZIA O NELL'ETÀ ADULTA?

Con l'introduzione dei test genetici, è stato possibile diagnosticare l'ipoventilazione dovuta alla CCHS in alcuni pazienti adulti.

In alcuni adulti affetti da ipoventilazione cronica o ipoventilazione a esordio tardivo è stata riscontrata una mutazione del gene *PHOX2B*. Inoltre, in alcuni adulti affetti da apnea ostruttiva nel sonno o reazioni avverse all'anestesia è stata riscontrata una mutazione del gene *PHOX2B*. La mutazione comunemente riferita in questi pazienti è l'espansione (più breve) delle alanine, con un genotipo 20/25. La forma lieve della malattia associata a questa mutazione spiega perché la malattia si presenti in età adulta o non venga scoperta prima. Talvolta, gli eventi precipitanti, come l'uso di farmaci sedativi o uno stress respiratorio acuto, evidenziano l'insorgenza dell'ipoventilazione.

IL TEST GENETICO È SEMPRE POSITIVO?

L'analisi del *PHOX2B* può essere negativa nei pazienti con sospetta CHS. In questo caso, la diagnosi può essere incerta e devono essere ricercate altre spiegazioni.

Non è attualmente disponibile alcun test genetico per la diagnosi della ROHHAD. I pazienti affetti da ROHHAD non presentano anomalie del gene *PHOX2B*.

8. CHS e supporto ventilatorio

PERCHÉ È NECESSARIO IL SUPPORTO VENTILATORIO?

I pazienti affetti da CHS non sono in grado di respirare spontaneamente durante il sonno e, talvolta, anche da svegli. La CHS non si risolve spontaneamente, non risponde a stimoli farmacologici e non migliora con l'avanzare dell'età. Pertanto, la respirazione nei pazienti affetti da CHS deve essere supportata **con un dispositivo per la respirazione**. Non esiste una strategia ventilatoria principale; la modalità di ventilazione deve essere stabilita in base ***all'età, alla gravità della malattia, alle preferenze dei genitori e all'esperienza del centro specializzato***.

QUALI TIPI DI SUPPORTI VENTILATORI SONO DISPONIBILI?

Sono attualmente disponibili quattro tipi di supporti ventilatori.

- **Ventilazione tramite tracheotomia.** Il metodo più comune per fornire una ventilazione meccanica, soprattutto nei neonati e nei bambini più piccoli, è tramite una tracheotomia, cioè un'apertura chirurgica nella trachea. Vi viene inserita una cannula tracheale, che viene collegata al ventilatore tramite un apposito sistema di tubi.
- **Ventilazione con maschera (chiamata anche ventilazione non invasiva).** Il supporto ventilatorio avviene tramite forcina nasale oppure maschera nasale o facciale.
- **Stimolazione diaframmatica.** La stimolazione diaframmatica richiede un intervento chirurgico, in cui vengono posizionati due elettrodi nel petto, sui nervi frenici, e due ricevitori radio sotto la pelle. La stimolazione elettrica dei nervi frenici causa la contrazione del più grande e più importante muscolo respiratorio, il diaframma. Quando il trasmettitore esterno smette d'inviare i segnali, il diaframma si rilassa e inizia l'espirazione passiva. Procedure più recenti per la stimolazione diretta del diaframma sono state descritte e utilizzate in un limitato numero di pazienti.
- **Ventilazione a pressione negativa (NPV).** Ci sono tre modi per creare una pressione negativa atta alla produzione della respirazione: la corazzina respiratoria, il sistema Vest, il polmone d'acciaio. Per tutti e tre i tipi di NPV, la pressione negativa arriva al torace e all'addome, comportando un'inspirazione (dato che la pressione negativa provoca l'aspirazione di aria nei polmoni).

QUALI SONO I RISCHI PIÙ COMUNI CON I VARI SUPPORTI VENTILATORI?

- **Infezione:** la cannula tracheostomica può portare infezioni batteriche e virali, che possono diffondersi ai polmoni. Di conseguenza, una maggiore quantità di secrezioni può otturare le vie aeree o causare polmonite. **Pertanto**, i bambini con tracheotomia devono essere regolarmente monitorati. L'infezione può verificarsi anche con stimolazione del nervo frenico e NIV.
- **Perdite:** l'adeguatezza del supporto ventilatorio è fondamentale per mantenere una salute ottimale nei bambini che dipendono da esso. Pertanto, le perdite intorno alla maschera devono essere ridotte al minimo, fornendo ai pazienti una maschera della misura corretta. Allo stesso modo, è inevitabile che la corazza sia ben chiusa con i ventilatori a pressione negativa.
- **Malfunzionamento:** il supporto respiratorio mediante stimolazione diaframmatica può presentare guasti dell'antenna (rottture) e del cavo tra il ricevitore e l'elettrodo oppure un malfunzionamento dello stimolatore su un lato del torace.
- **Occlusione delle vie aeree:** può verificarsi quando i respiri sono generati da una pressione negativa o da stimolazione del nervo frenico, senza tracheotomia.

COME CI SI SENTE QUANDO SI UTILIZZA IL SUPPORTO VENTILATORIO?

Il supporto ventilatorio stesso non provoca alcun dolore e, quindi, non disturba il sonno. È importante impostare in modo ottimale il ventilatore, per evitare una mancanza di sincronia tra il ritmo respiratorio del paziente e le impostazioni di ventilazione. Quando il paziente sta dormendo, si raccomanda che nella stanza sia presente una persona sveglia, che si occupi delle eventuali cause di allarme (come disconnessione dei tubi, rottura dell'antenna o perdita).

IL BAMBINO SARÀ IN GRADO DI PARLARE CON LA TRACHEOTOMIA?

Durante la respirazione spontanea, sulla cannula viene posizionato un adattatore speciale, chiamato "valvola parlante", che consente di parlare. Parlare è possibile anche durante la ventilazione meccanica.

LA FAMIGLIA SARÀ IN GRADO DI VIAGGIARE CON UN VENTILATORE?

La maggior parte dei ventilatori attualmente disponibili sono portatili e sono dotati di una batteria interna ed esterna.

9. VENTILAZIONE TRAMITE TRACHEOTOMIA

CHE COS'È UNA TRACHEOTOMIA?

È una connessione aperta nella parte anteriore del collo, che porta direttamente all'interno della trachea; questa è nota come stomia della trachea, quindi tracheotomia. Viene creata da un chirurgo otorinolaringoiatra in anestesia generale, specificamente per consentire la ventilazione assistita a lungo termine nella CHS; viene effettuata anche per altre condizioni mediche in cui le vie aeree sono inadeguate o al di sopra della trachea, es. sulla laringe (corde vocali) o la faringe (gola).

QUALI SONO I VANTAGGI DELLA VENTILAZIONE TRAMITE TRACHEOTOMIA?

La ventilazione tramite tracheotomia offre una ventilazione efficace, soprattutto quando le vie aeree al di sopra dello stoma tendono a collassare o a restringersi. Nella CHS, il cervello non invia segnali adeguati a muovere sufficientemente i muscoli respiratori, con conseguente ingresso insufficiente di aria nei polmoni. Questi segnali vengono inviati anche ai muscoli della gola, che non riesce ad aprirsi del tutto come nei soggetti normali. Questo problema può essere gestito soffiando l'aria sotto pressione nelle vie aeree, come con una maschera di ventilazione, ma questo sistema non riesce sempre a superare un restringimento o il collasso delle vie aeree. Ciò vale in particolare nei bambini piccoli, in cui le vie aeree sono più strette.

QUANDO SI VALUTA LA TRACHEOTOMIA?

Per la maggior parte dei bambini affetti da CHS, la ventilazione tramite tracheotomia viene considerata il metodo standard per supportare la respirazione. In particolare se la ventilazione è necessaria, come per la maggioranza dei neonati, 24 ore su 24, per 12 ore o più, se è necessaria durante i periodi di veglia e se i cicli di sonno-veglia non sono ancora stabiliti. Sui bambini più grandi viene effettuata la ventilazione tramite tracheotomia se per un periodo hanno bisogno di ventilazione da svegli o se la ventilazione con maschera è considerata inadeguata o non sicura, es. se le vie aeree superiori non sono sufficienti a consentire una ventilazione efficace. Il più delle volte, vengono utilizzate cannule non cuffiate. Alcuni adulti affetti da CHS possono ricorrere alla ventilazione tramite tracheotomia utilizzando cannule cuffiate.

LA TRACHEOTOMIA RESTERÀ A VITA?

Un tempo, la ventilazione tramite tracheotomia era ritenuta necessaria a vita; per alcuni pazienti è ancora così, per esempio per l'ipoventilazione da svegli. Tuttavia, alcuni pazienti con tracheotomia possono oggi rimuoverla quando altri metodi di ventilazione si dimostrano efficaci. La rimozione permanente della cannula tracheostomica (decannulazione) viene effettuata quando il paziente passa alla ventilazione con maschera e, in alcuni casi, alla stimolazione del nervo frenico.

CHE ASPETTO HA LA TRACHEOTOMIA?

Le tracheotomie hanno una cannula al loro interno, che garantisce che lo stoma resti aperto. La cannula tracheostomica richiede cure regolari, tra cui l'aspirazione, la pulizia e la sostituzione. Queste procedure vengono insegnate ai genitori, agli assistenti e ai pazienti e la loro capacità di eseguire queste procedure sono valutate da personale infermieristico/terapeutico qualificato. Quando dimostrano di essere competenti, i genitori e gli assistenti eseguono l'aspirazione e la sostituzione della cannula tracheostomica su base regolare. La cannula deve normalmente essere sostituita a intervalli regolari, in base alla marca della cannula, alla quantità e al tipo di secrezioni oltre ad altri fattori clinici.

CHE COSA SERVE PER LA CURA DELLA TRACHEOTOMIA?

Tutti i pazienti con una tracheotomia hanno bisogno di attrezzature per l'aspirazione e la sostituzione della cannula. Per consentire la mobilità, esiste un "kit" per tracheotomia contenente prodotti specifici, comprese cannule di ricambio della stessa dimensione e di dimensioni più ridotte, cateteri per aspirazione, pinze e dispositivo di aspirazione.

QUALI ASSISTENTI SONO NECESSARI E QUANDO?

Il paziente affetto da CHS ha bisogno di assistenti che monitorino il suo stato e rispondano ai cambiamenti delle esigenze di ventilazione, sia che abbiano una tracheotomia o che utilizzino un'altra modalità di ventilazione. Il tipo di assistenti e la durata del servizio necessario variano in base a molti fattori, tra cui la gravità delle condizioni cliniche, la stabilità, l'età e la disponibilità. Ci sono alcune famiglie in cui sono disponibili o vengono fornite cure minime; questa è una situazione poco comune, in quanto la maggior parte delle famiglie ricorre agli assistenti almeno durante la notte, solo per alcune o per tutte le notti della settimana.

QUALI PROBLEMI POTREBBERO VERIFICARSI?

Le cannule tracheostomiche possono bloccarsi e uscire; possono essere inserite nel canale sbagliato e può essere difficile aspirare le secrezioni. Possono aumentare la probabilità che i batteri entrino nella trachea o nei polmoni e possono talvolta portare a gravi infezioni come tracheite, bronchite e polmonite.

Inevitabilmente, le cannule tracheostomiche influiscono sulla vocalizzazione, soprattutto nei periodi in cui la ventilazione è in corso. Non è chiaro se le cannule tracheostomiche influiscano sull'adeguatezza dello sviluppo dei polmoni o delle vie aeree, anche se questo probabilmente dipende più dall'adeguatezza della ventilazione. Le cannule tracheostomiche sono generalmente associate a un aumento del rischio di morte improvvisa.

COME SI POSSONO GESTIRE QUESTI PROBLEMI?

Una buona cura può minimizzare questi problemi. Per esempio, devono essere eseguite le procedure di cura e di pulizia; può essere necessario prestare attenzione alla variazione delle secrezioni ottenute dall'aspirazione; un monitoraggio regolare durante il sonno con pulsossimetria e l'utilizzo di una valvola parlante sono tutti modi per ridurre al minimo i rischi.

È POSSIBILE PARLARE CON LA TRACHEOTOMIA?

Quasi tutti i pazienti con la tracheotomia imparano a vocalizzare e a parlare, anche se possono essere in ritardo rispetto agli altri bambini.

CI SONO PROBLEMI DI DEGLUTIZIONE O DIFFICOLTÀ A MANGIARE?

Questi possono essere dei problemi associati, in particolare nei neonati e nei bambini piccoli affetti da CHS e con tracheotomia; questi problemi talvolta vengono superati utilizzando una gastrostomia, cioè uno stoma creato nello stomaco attraverso la parete addominale.

I PAZIENTI TRACHEOTOMIZZATI POSSONO NUOTARE?

I pazienti affetti da CHS con una tracheotomia devono astenersi dal nuoto; altri soggetti affetti da CHS possono nuotare, anche se il nuoto subacqueo è sconsigliato, dato che la ridotta percezione dell'asfissia può portare a periodi di apnea pericolosamente lunghi.

QUALI VENTILATORI VENGONO UTILIZZATI CON LA TRACHEOTOMIA?

Esistono vari dispositivi diversi utilizzati per la ventilazione tramite tracheotomia; i vari paesi hanno distributori di apparecchiature mediche che forniscono ventilatori di aziende specifiche. È quindi difficile essere esaustivi sul tipo di dispositivi utilizzati nei pazienti affetti da CHS. È importante che il medico che prescrive e gestisce il ventilatore abbia esperienza nella ventilazione a lungo termine.

SI VERIFICANO DELLE PERDITE CON LA TRACHEOTOMIA?

Con la tracheotomia si verificano delle perdite, più comunemente intorno alla cannula tracheostomica e attraverso la laringe e la gola. Questo può contribuire allo sviluppo della vocalizzazione e della parola. Tuttavia, una perdita eccessiva può compromettere l'adeguatezza della ventilazione. Quindi una perdita può essere positiva o negativa, a seconda della sua gravità. Una perdita che aumenti per settimane o mesi può indicare la necessità di aumentare la dimensione della cannula.

COME SI SENTE IL BAMBINO CON UNA TRACHEOTOMIA?

Non ci dovrebbe essere alcun dolore associato alla tracheotomia. Tuttavia, la maggior parte dei bambini non ama l'aspirazione, anche se si tratta di una procedura necessaria per la cura della tracheotomia.

CHE COSA ACCADRÀ ALLA TRACHEOTOMIA CON LA CRESCITA?

Si avrà una perdita sempre maggiore e sarà necessario sostituire la cannula tracheostomica con una di dimensioni maggiori.

QUALI TIPI DI CANNULE TRACHEOSTOMICHE (CANNULE) VENGONO UTILIZZATI?

Esistono diversi tipi di cannule di plastica; per la sostituzione e la cura delle cannule devono essere generalmente seguite le linee guida dei produttori. Sono da preferirsi le cannule che siano ben tollerate a lungo termine. Nei neonati o nei bambini, sono preferite le **cannule non cuffiate**.

LE CANNULE TRACHEOSTOMICHE VENGONO LASCIATE APERTE? SERVE UNA VALVOLA PARLANTE PER L'UMIDITÀ?

Le cannule tracheostomiche hanno bisogno di un'umidità variabile; a volte vengono umidificate solo durante la ventilazione; l'umidità riscaldata elettricamente è la più efficace, ma ci sono dispositivi simili a sofisticati filtri di carta, che intrappolano l'aria espirata (umida) e inumidiscono l'aria inalata (scambio di umidità, dispositivi HME). Alcuni bambini non hanno bisogno di umidità supplementare.

Le valvole parlanti sono spesso necessarie durante i periodi senza ventilazione, per consentire le vocalizzazioni.

10. VENTILAZIONE CON MASCHERA (NASALE)

CHE COS'È LA VENTILAZIONE CON MASCHERA?

Per la ventilazione con maschera possono essere utilizzate varie interfacce, come maschera nasale, forcina nasale, casco o maschera facciale (figura). Si tratta di una ventilazione che non richiede la tracheotomia. A volte è anche indicata come "ventilazione non invasiva".

QUALI SONO I VANTAGGI DELLA VENTILAZIONE CON MASCHERA?

- Nessuna procedura chirurgica necessaria
- Non influenza la parola e lo sviluppo del linguaggio
- Infezioni respiratorie meno frequenti

QUANDO DEVE ESSERE VALUTATA LA VENTILAZIONE CON MASCHERA?

Alcuni autori raccomandano la ventilazione tramite tracheotomia nei primi anni di vita, mentre altri sono a favore della ventilazione non invasiva. Se è necessaria una ventilazione 24 ore su 24, viene preferita la tracheotomia.

Se l'ipoventilazione è meno grave, la ventilazione non invasiva con maschera può essere un'opzione. La decisione dipenderà, previa consultazione della famiglia, dallo stato clinico e dall'esperienza del medico.



In alcuni casi, la ventilazione con maschera viene iniziata molto precocemente. Alternando le maschere nasali e oro-nasali e, più recentemente, utilizzando maschere facciali complete, si può ridurre il rischio d'ipoplasia mediofacciale. Per ridurre il rischio, è importante che la maschera non sia troppo stretta. Può essere utile utilizzare maschere in silicone personalizzate. Le maschere facciali vengono evitate il più possibile nei bambini, a causa del potenziale rischio di aspirazione.

La ventilazione con maschera è la prima opzione negli adulti affetti da CHS.

LE MASCHERE SONO DISPONIBILI IN DIVERSE DIMENSIONI E FORME?

Le maschere sono disponibili in diverse forme, materiali e dimensioni, anche se per i bambini c'è meno varietà. Deve essere scelta con attenzione la maschera che si adatti meglio al viso e che fornisca la migliore ventilazione.



QUALI SONO LE COMPLICANZE?

- congiuntivite

- secchezza della bocca
- distensione gastrica
- piaghe sul viso
- ventilazione inefficace a causa dello spostamento e/o di perdite d'aria dalla maschera (soprattutto nei bambini che si muovono molto durante il sonno). L'uso di un collare cervicale morbido che tenga fermo il tubo di ventilazione può ridurre le perdite ed evitare la desaturazione e/o l'ipoventilazione.
- L'ipoplasia mediofaciale è una complicanza grave a lungo termine legata alla compressione quotidiana esercitata dalla maschera sul viso (vedere figura).



Figura. Bambina affetta da CCHS con maschera nasale e, tre giorni dopo, con maschera facciale.

La maschera facciale può anche evitare le perdite di aria attraverso la bocca, quando si apre durante il sonno.

COME SI DEVE CURARE L'INTERFACCIA?

La forcella e la maschera devono essere sostituite periodicamente, per assicurarsi che siano in buone condizioni e che la dimensione sia adeguata.

La maschera deve essere mantenuta pulita, lavandola ogni giorno.

Per garantire il miglior uso e cura della maschera, è bene restare in contatto con il team sanitario.

11. STIMOLAZIONE DIAFRAMMATICA

CHE COSA SIGNIFICA STIMOLAZIONE DIAFRAMMATICA?

Normalmente, il cervello, tramite i nervi frenici, invia degli impulsi elettrici al diaframma, per azionare la contrazione muscolare e produrre la respirazione.

Nei pazienti affetti da CHS, il cervello non è in grado di farlo in modo adeguato.

Attualmente esistono diverse tecniche, chiamate Stimolazione diaframmatica, che utilizzano dispositivi impiantati in grado d'inviare stimoli elettrici al diaframma per azionarne la contrazione.

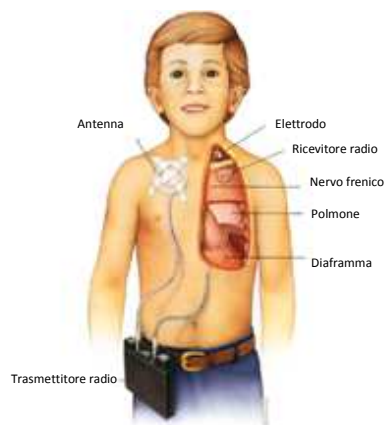
QUALI TIPI DI STIMOLAZIONE DIAFRAMMATICA SONO DISPONIBILI?

Ci sono due modi in cui il diaframma può ricevere lo stimolo elettrico da un dispositivo impiantato.

- **Stimolazione diaframmatica diretta.** Il dispositivo impiantato è collegato direttamente al diaframma, che riceve quindi direttamente gli stimoli elettrici. Questa è una tecnica descritta di recente, con la quale si ha poca esperienza.
- **Stimolazione del nervo frenico.** Il dispositivo impiantato invia stimoli elettrici ai nervi frenici, che a loro volta inviano stimoli al diaframma. Questa tecnica, descritta in dettaglio di seguito, è stata utilizzata per decenni e ne è stata dimostrata l'efficacia.

QUALI SONO LE PARTI COSTITUTIVE DEL SISTEMA DI STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

Il sistema di stimolazione del nervo frenico è composto da tre componenti esterni (un trasmettitore a batteria connesso a due antenne, vedere figura) e da quattro impianti: due ricevitori radio impiantati sottocute su entrambi i lati del torace e due elettrodi suturati ai nervi frenici all'interno del torace. Durante la stimolazione attiva, il trasmettitore genera una serie di segnali a radiofrequenza, che vengono convertiti dal ricevitore in impulsi elettrici. La stimolazione elettrica dei nervi frenici induce la contrazione diaframmatica e l'inspirazione. Quando il trasmettitore smette di generare segnali, il diaframma si rilassa e inizia l'espirazione passiva. Per ottenere una ventilazione ottimale nei bambini, si raccomanda l'utilizzo della stimolazione bilaterale sincrona del nervo frenico.



CHE COSA È NECESSARIO PRIMA DELL'IMPIANTO?

Prima dell'impianto chirurgico devono essere eseguite le seguenti procedure diagnostiche: radiografia del torace, tracheobroncoscopia, stimolazione transcutanea del nervo frenico al collo insieme a ecografia del diaframma, per garantire il normale funzionamento del diaframma; infine, attenta valutazione per escludere malattie neuro-muscolari. Le controindicazioni alla stimolazione diaframmatica sono: malattie polmonari croniche gravi, stenosi tracheo-bronchiale, paralisi diaframmatica e miopatia. Una controindicazione relativa è l'età inferiore a un anno.

QUALI SONO I VANTAGGI DELLA STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

I vantaggi della stimolazione del nervo frenico sono maggiori nei pazienti che hanno bisogno del supporto ventilatorio 24 ore su 24. In questi pazienti gravemente affetti, lo stimolatore libera dal ventilatore meccanico durante il giorno, quando utilizzano il sistema di stimolazione (piccolo e facilmente trasportabile), che consente loro di potersi spostare e di partecipare a tutte le attività quotidiane. I bambini possono portare il trasmettitore in un piccolo zaino sulla schiena.

Durante la notte dovrebbero continuare a utilizzare una ventilazione a pressione positiva. La stimolazione per più di 12-15 ore al giorno non è raccomandata, a causa del rischio di affaticamento neuromuscolare.

I pazienti che hanno bisogno del supporto ventilatorio solo durante il sonno possono anche utilizzare il dispositivo di stimolazione (più piccolo), agevolando così la mobilità durante le vacanze, il campeggio con i compagni di scuola, ecc.

È POSSIBILE EFFETTUARE LA STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO SENZA TRACHEOTOMIA?

È possibile rimuovere la cannula tracheale nei bambini più grandi. Nei pazienti piccoli (meno di sei anni), la stimolazione in combinazione con una tracheotomia produce una maggiore stabilità del volume corrente, della saturazione di ossigeno e della $p\text{CO}_2$ di fine espirazione. La chiusura della tracheotomia in questo gruppo di età potrebbe essere complicata da un alto rischio di collasso delle vie aeree superiori durante il sonno. Il successo della rimozione della cannula tracheale è più probabile tra i 6 e i 12 anni, ma deve essere tentata solo con un'attenta osservazione e monitoraggio in centri specializzati.

QUALI SONO I RISCHI CONNESSI AL SISTEMA DI STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

L'impianto del sistema di stimolazione richiede una toracotomia bilaterale (apertura della cassa toracica), l'anestesia generale e un trattamento post-operatorio, che implicano i rischi generali legati a queste procedure.

È possibile che si verifichi un guasto dello stimolatore, principalmente causato da un aumento della soglia di stimolazione, che può verificarsi durante un'infezione. Molto raramente può verificarsi un'infezione locale intorno al sistema impiantato.

QUALI SONO I PROBLEMI TECNICI PIÙ FREQUENTI DELLA STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

Entro un anno, l'antenna esterna può rompersi; la cosa può essere gestita sostituendo l'antenna. È sempre necessario tenere in casa un paio di nuove antenne di ricambio.

Dopo dieci o quindici anni dall'impianto possono verificarsi dei problemi con gli impianti. Normalmente si tratta di rotture o di problemi d'isolamento del cavo tra il ricevitore e l'elettrodo. Questo problema richiede un nuovo intervento, che deve essere eseguito in un centro specializzato.

LO STIMOLATORE DEL NERVO FRENICO ESCLUDE L'IMPIANTO DI UN PACEMAKER CARDIACO O INTERFERISCE CON ESSO?

Alcuni pazienti affetti da CCHS, oltre allo stimolatore frenico, possono aver bisogno di un pacemaker cardiaco. In questa situazione, è importante impiantare un pacemaker cardiaco bipolare, per evitare interferenze con gli elettrodi monopolari del nervo frenico.

CHE COS'È ESSENZIALE PER IL SUCCESSO DELLA STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

Essenziale per il successo della stimolazione è una tecnica chirurgica altamente qualificata durante l'impianto e un'attenta regolazione dei parametri di stimolazione. Quindi l'intervento chirurgico e il follow-up devono essere eseguiti solo in un centro con esperienza nella stimolazione del nervo frenico. Si raccomandano controlli annuali in ospedale e valutazione dei parametri di stimolazione.

I genitori, gli operatori sanitari e il paziente stesso dovrebbero essere formati alla gestione del sistema di stimolazione. Possono facilmente variare la frequenza respiratoria e il volume corrente in base alle reali esigenze del paziente.

L'obiettivo dovrebbe essere quello di ridurre lo stress da stimolazione elettrica ai nervi frenici, fornendo una ventilazione ottimale.

12. CAMBIAMENTO DEL SUPPORTO RESPIRATORIO

QUANDO SI PUÒ CHIUDERE LA TRACHEOTOMIA?

Il passaggio dalla ventilazione tramite tracheotomia ad altro supporto ventilatorio è generalmente effettuato non prima dei 6 anni di età, nei bambini che sono ventilati solo durante il sonno. In caso di pazienti che dipendono da un ventilatore 24 ore su 24, tale passaggio può essere considerato in seguito (10-12 anni di età) ricorrendo alla stimolazione del nervo frenico durante la veglia e alla ventilazione con maschera durante il sonno.



COME SI PASSA DALLA VENTILAZIONE TRAMITE TRACHEOTOMIA ALLA VENTILAZIONE CON MASCHERA?

Sui pazienti affetti da CHS cui viene rimossa la tracheotomia, invariabilmente si passa a un altro tipo di supporto ventilatorio, di solito ventilazione con maschera o stimolazione diaframmatica; la ventilazione a pressione negativa ormai è poco utilizzata.

La ventilazione con maschera è la prima scelta per molti pazienti. Tuttavia, alcuni pazienti affetti da CHS che sono abituati alla ventilazione tramite tracheotomia trovano scomodo e difficile l'uso della maschera e possono avere paura di rimuovere la cannula tracheostomica. A tal fine può essere previsto un periodo di formazione, mantenendo la cannula tracheostomica chiusa. Infine può essere inserita una cannula più piccola tappata, aumentando lo spazio di respirazione intorno a essa. Quando il paziente è stato valutato durante il sonno, con la ventilazione nasale con maschera e la cannula tappata, può tranquillamente essere rimandato a casa. Quando il bambino si abitua alla maschera ed è in grado di dormire tutta la notte con essa, viene eseguito un secondo studio del sonno. Se la respirazione e le misurazioni neurologiche sono buone, la cannula può essere rimossa. Di solito, lo stoma si chiude spontaneamente in pochi giorni o settimane, ma a volte è necessario un intervento chirurgico.

COME SI PASSA DALLA VENTILAZIONE TRAMITE TRACHEOTOMIA ALLA STIMOLAZIONE DEL NERVO FRENICO?

Recentemente, è stato suggerito che i pazienti possono passare dalla ventilazione tramite tracheotomia alla stimolazione del nervo frenico. Dato che la stimolazione frenica non può essere utilizzata 24 ore su 24, può essere adatta ai pazienti che necessitano un supporto ventilatorio solo durante il sonno. Quando il paziente inizia a utilizzare la stimolazione diaframmatica, prima di poter rimuovere la tracheotomia sono essenziali le seguenti operazioni:

- la cannula tracheostomica deve essere tenuta nei primi mesi, come precedentemente descritto per la ventilazione non invasiva;
- la ventilazione con stimolazione diaframmatica all'inizio (per alcuni mesi) viene stabilita utilizzando una cannula tracheostomica aperta;
- dopo aver ridimensionato la cannula tracheostomica, viene effettuato uno studio del sonno durante la notte con la stimolazione diaframmatica e la tracheotomia tappata: se il risultato mostra livelli normali di gas nel sangue, la cannula tracheostomica può essere rimossa. In tutti questi casi, i pazienti devono imparare a usare la ventilazione non invasiva in caso di malfunzionamento dello stimolatore, per avere un supporto ventilatorio di riserva fino alla sostituzione dello stimolatore.

13. MONITORAGGIO DOMESTICO

CHE COS'È IL MONITORAGGIO?

Il monitoraggio è l'osservazione continua delle misurazioni delle funzioni del corpo, per esempio la respirazione e la frequenza cardiaca. Alcuni dispositivi non si limitano al monitoraggio, ma registrano anche le misurazioni per un'analisi successiva. Nella CHS, di solito il tipo di monitoraggio utilizzato è la pulsossimetria (nota anche come monitoraggio della saturazione dell'ossigeno, SpO₂).

QUALI VALORI DEVONO ESSERE MONITORATI A CASA DURANTE LA VENTILAZIONE ASSISTITA (CON TRACHEOTOMIA O MASCHERA NASALE) E/O LA STIMOLAZIONE?

Durante il sonno è obbligatorio il monitoraggio continuo dell'ossigenazione (pulsossimetria, SpO₂). Se possibile, dovrebbe essere monitorata anche la pCO₂ di fine espirazione o transcutanea, soprattutto in presenza d'infezione delle vie respiratorie. Entrambi i parametri devono essere tenuti nella norma (SpO₂ oltre il 95% e pCO₂ 30-45 mm Hg) con un limite minimo di allarme per la SpO₂ del 90% e un limite massimo di allarme per la pCO₂ di 50 mm Hg.

Ancora più importante del monitoraggio tecnico è la presenza di un assistente (che può essere un infermiere, studente di medicina o personale non medico altamente qualificato) che possa intervenire in caso di situazione di allarme.

Nei pazienti che utilizzano lo stimolatore durante il giorno, dovrebbe essere fatto un controllo periodico della SpO₂ in diversi stati di attività.

PERCHÉ DEVONO ESSERE MONITORATI I LIVELLI DI OSSIGENO?

L'ossigeno è fondamentale per il funzionamento del corpo. Viene immesso nei polmoni dall'aria che respiriamo e diffuso in tutto il corpo tramite il flusso sanguigno. Il mantenimento di adeguati livelli di ossigenazione del sangue (SpO₂) è cruciale per la sopravvivenza e per una crescita e un apprendimento adeguati. Nella CHS, la respirazione è insufficiente per mantenere un normale livello di ossigeno. Il monitoraggio indica i livelli raggiunti in qualsiasi momento.

Il monitoraggio viene eseguito tramite dispositivi in grado di monitorare costantemente i livelli di ossigeno nel sangue, senza prelievo di campioni ematici. Il monitoraggio dell'ossigeno indica l'adeguatezza della ventilazione e avvisa gli assistenti se si verifica un evento che mette il

paziente in pericolo di vita. Il dispositivo emette un allarme acustico che permette agli assistenti di adottare le misure adeguate per ripristinare i normali livelli di ventilazione e di ossigeno.

QUANDO SI MONITORA L'OSSIGENO?

Il monitoraggio dei livelli di ossigeno è raccomandato durante la ventilazione e ogni volta che il bambino viene lasciato solo e rischia di addormentarsi. Talvolta il monitoraggio avviene di giorno, durante la veglia. Lo stabilirà il medico.

COME FUNZIONANO I PULSOSSIMETRI?

I pulsossimetri utilizzano il colore del sangue per indicare la quantità di ossigeno trasportato. Il sangue ricco di ossigeno ha un colore rosso brillante, mentre il sangue povero di ossigeno è di colore scuro. Il sensore del pulsossimetro trasmette una luce rossa attraverso la pelle, che viene trasmessa a un sensore (sonda) in modo variabile a seconda dei livelli di ossigeno. La misurazione dipende dalla presenza di un buon impulso sul percorso della luce e di solito il valore è indicato sulla parte frontale dell'ossimetro da una barra o dall'onda della luce riflessa.

QUALI SONO I LIVELLI NORMALI DI OSSIGENO?

I livelli normali sono superiori al 95%.

QUANDO SONO PERICOLOSI I LIVELLI BASSI DI OSSIGENO?

In soggetti non affetti da CHS, dei cali di breve durata dell'ossigenazione possono presentarsi in caso di brevi apnee che si verificano durante il sonno. Normalmente non causano danni. È stato provato che più tempo i pazienti trascorrono con livelli di ossigeno più bassi (<92%), più è probabile che si presentino effetti sulla crescita e sull'apprendimento. È difficile definire dei limiti esatti. Le impostazioni minime di allarme sul pulsossimetro saranno stabilite dal medico.

CHE COSA PUÒ INFLUENZARE LA MISURAZIONE DELL'OSSIGENO?

La sonda potrebbe non rilevare un impulso se:

- c'è molto movimento
- il piede o la mano è troppo fredda
- la sonda è troppo allentata o troppo stretta
- c'è una luce molto forte
- la sonda è troppo vecchia o spostata (il LED non è di fronte al sensore.)

È necessario imparare ad applicare la sonda in modo corretto e capire come ottenere e leggere in modo adeguato i valori.

CHE COSA SI DEVE FARE QUANDO IL DISPOSITIVO EMETTE UN ALLARME?

I dispositivi possono produrre dei veri allarmi (quando il livello di ossigeno è basso) o falsi allarmi, i quali indicano che il livello di ossigeno non viene misurato correttamente. È utile imparare a distinguerli, per esempio esaminando se vi sia un'adeguata rilevazione degli impulsi.

Se l'allarme è dovuto a uno scarso rilevamento degli impulsi, controllare la sonda o riposizionarla. Se l'allarme si arresta e i valori visualizzati sul monitor tornano normali, vuol dire che si trattava di un falso allarme.

In caso di dubbio o se il soggetto sembra sofferente, agire come se il livello di ossigeno fosse veramente basso. Controllare se il petto si muove e se il soggetto risponde. In caso contrario, questi segni possono indicare un problema respiratorio o un arresto cardio-respiratorio: vedere Emergenze.

CI SONO DEI RISCHI CONNESSI AL MONITORAGGIO DELL'OSSIGENO?

Bisogna sapere come prendersi cura della pelle, per evitare danni. Una sonda troppo stretta può bloccare l'apporto di sangue o bruciare la pelle.

QUALI ALTRI VALORI POSSONO ESSERE MONITORATI?

Un altro segno di respirazione insufficiente è un elevato livello di anidride carbonica (CO₂), il gas di scarto che normalmente espiriamo. Quando la respirazione è inadeguata, l'anidride carbonica può aumentare e causare sonnolenza o coma. Ci sono due modi per misurare la CO₂:

- misurando l'anidride carbonica nell'aria espirata dal naso o dalla tracheotomia (CO₂ di fine espirazione), oppure
- da una sonda riscaldata collocata sulla pelle (CO₂ transcutanea.)

Di solito l'anidride carbonica viene misurata in ospedale o durante lo studio del sonno. Alcuni pazienti hanno il proprio misuratore di anidride carbonica per uso domestico. A volte, questo strumento può essere utilizzato per modificare le impostazioni del ventilatore.

I pulsossimetri e altri dispositivi misurano anche la frequenza cardiaca. La gamma di frequenze cardiache normali è ampia e varia con l'età. Di solito le impostazioni minime di allarme sono stabilite dal medico.

Nei pazienti affetti da CHS, il monitoraggio minimo a casa prevede il pulsossimetro. Il monitoraggio deve essere effettuato durante il sonno e ogni volta che il soggetto viene lasciato da solo.

14. ASSISTENZA E FOLLOW-UP

QUALI SONO LE MISURE DI SOSTEGNO DISPONIBILI PER LA CURA DEI PAZIENTI A CASA?

La maggior parte dei genitori riesce a prendersi cura dei propri figli a casa, da soli o con l'aiuto di assistenti e infermieri, che passano la notte in casa. La decisione di avere degli assistenti in casa dipende dalle preferenze dei genitori, dalla gravità della malattia e dei problemi associati del bambino, nonché dalla disponibilità di contributi finanziari per la retribuzione degli assistenti notturni.

I pazienti adulti affetti da CHS di solito beneficiano della presenza di un parente, del partner o di un amico a casa, soprattutto di notte.

QUALE ATTREZZATURA È NECESSARIA IN CASA?

I pazienti possono richiedere un monitoraggio dell'ossigeno quando dormono e, quando sono ancora molto giovani, quando si addormentano, soprattutto se lasciati incustoditi. Alcune famiglie hanno a casa anche i misuratori di anidride carbonica, per garantire un'adeguata ventilazione, identificare se il paziente sta peggiorando e consentire la regolazione delle impostazioni del ventilatore. La maggior parte dei pazienti ha due ventilatori e sistemi di alimentazione di riserva. Nonostante tutta l'attrezzatura, le famiglie possono organizzare le vacanze all'estero.



Pulsossimetri e misuratori di anidride carbonica

CHE COSA ACCADE PRIMA DI ESSERE DIMESSI DALL'OSPEDALE?

Per occuparsi di un paziente a casa, sarà necessario organizzare una serie di aspetti. Sarebbe meglio farlo con un professionista sanitario esperto, che partecipi al coordinamento di tutti i servizi necessari. Prima di lasciare l'ospedale, deve essere fatto quanto segue:

- ordine e acquisto delle attrezzature
- impianto di ossigeno
- nomina di assistenti supplementari
- formazione di genitori, famiglie e assistenti per:
 - uso del ventilatore
 - uso dell'attrezzatura di monitoraggio
 - cura della tracheotomia (se presente)
 - rianimazione
- modifica delle abitazioni, se necessario
- trasferimento della cura alla comunità/gruppo di assistenza domiciliare
- richiesta di sostegno finanziario disponibile
- piani concordati per la gestione delle emergenze
- piani concordati per il follow-up a casa e in ospedale

Molti di questi aspetti dovranno essere rivisti a intervalli regolari (per esempio, inizialmente ogni pochi mesi e poi ogni anno) e sarebbe meglio farlo con l'aiuto di un professionista sanitario specializzato, come un infermiere specializzato o il responsabile del gruppo di assistenza sociale.

SARÀ NECESSARIO TORNARE IN OSPEDALE?

Sarà necessario per i seguenti motivi:

- per le emergenze, consultare la sezione dedicata
- per la revisione periodica, vedere sotto

DI QUALE FOLLOW-UP REGOLARE HA BISOGNO UN PAZIENTE AFFETTO DA CHS?

I pazienti affetti da CHS devono sottoporsi a visite periodiche per verificare vari aspetti. ***L'intervallo di tempo esatto per le visite sarà stabilito dalla famiglia e dal medico.*** Sarà necessario valutare quanto segue:

- valutare l'adeguatezza della ventilazione. ***L'intervallo dipenderà dall'età, dalla gravità della malattia e dal centro***
- verificare la misura della maschera, la tracheotomia o la stimolazione del nervo frenico
- stabilire se ci sono stati problemi respiratori significativi, come infezioni polmonari (che riflettono una ventilazione insufficiente o altri problemi polmonari)
- controllare la crescita e l'apprendimento
- valutare eventuali problemi associati
- assicurarsi che tutte le esigenze di assistenza siano rispettate.

Per l'ultimo aspetto sarà utile essere in contatto con un coordinatore locale, che monitori la cura, nonché un regolare incontro multidisciplinare per rivedere il pacchetto di assistenza organizzato per la famiglia.

QUALI PROFESSIONISTI POSSONO ESSERE COINVOLTI?

- Specialista per la valutazione della CCHS (che può essere uno dei seguenti due)
- Specialista che si occupi della ventilazione, es. consulente esperto in respirazione, anestesia o terapia intensiva
- Medico (o pediatra per i bambini) per valutare lo sviluppo e affrontare eventuali problemi neurologici
- Tecnici per lo studio del sonno
- Infermiere specializzato per coordinare la cura
- Terapisti, come fisioterapisti, logopedisti e logoterapeuti (SALT)

- Servizi sociali che contribuiscano all'assistenza domiciliare e al sostegno finanziario
- Psicologi/counsellor

15. VITA QUOTIDIANA

CHE COSA DEVONO PORTARE CON SÉ LE PERSONE AFFETTE DA CHS?

Per la maggior parte dei bambini e degli adulti che hanno bisogno di ventilazione solo di notte, non è necessario portarsi dietro alcun dispositivo nel corso della giornata, a parte quanto necessario per la cura della tracheotomia (cioè strumenti per aspirazione e sostituzione della cannula di emergenza). Per i neonati e i bambini piccoli che fanno ancora i sonnellini diurni, o per coloro che hanno bisogno di ventilazione durante una parte della giornata, è necessario avere il proprio ventilatore, il tubo (e la maschera facciale, se applicabile) e un pallone autogonfiabile. Durante la ventilazione sarà necessario anche il dispositivo per il monitoraggio del paziente, cioè il pulsossimetro.

Se i pazienti lo desiderano, possono portare con sé una scheda "identificativa della malattia", un "passaporto del paziente" o un elenco di numeri di telefono di emergenza, oppure indossare un braccialetto medico per le emergenze.

CI SONO MODALITÀ DI TRASPORTO PIÙ SICURE O NON SICURE PER LE PERSONE AFFETTE DA CHS?

I soggetti affetti da CHS possono viaggiare con qualsiasi mezzo. Tuttavia, è necessaria una certa preparazione prima d'intraprendere voli a lungo raggio; bisogna contattare tra l'altro la compagnia aerea se è probabile che sia necessaria la ventilazione. Come la maggior parte degli adulti e dei bambini sani, anche i soggetti affetti da CHS hanno livelli di ossigeno più bassi durante i voli di linea. Non è certo se l'ossigeno sia necessario per i pazienti affetti da CHS, ma si può effettuare un controllo con il pulsossimetro durante il volo e, se prevista, si può iniziare la ventilazione qualora la SpO₂ scendesse, per esempio, al di sotto del 90%.

I BAMBINI AFFETTI DA CHS HANNO BISOGNO DI UN AIUTO IN PIÙ A SCUOLA?

Le persone affette da CHS hanno una maggiore probabilità di necessità educative speciali. Prima d'iniziare la scuola a tempo pieno e in seguito, a intervalli successivi, dovrebbe essere valutata tale necessità. I bambini non dovrebbero essere svantaggiati se hanno esigenze particolari, es. dislessia o problemi di concentrazione.

Tutto il personale della scuola che viene a contatto con il bambino affetto da CHS deve essere a conoscenza della malattia, in particolare per gestire eventuali emergenze che richiedano una liberazione delle vie aeree o la respirazione assistita, es. ridotta coscienza. Può essere necessario personale aggiuntivo; il personale che gestisce i bambini più piccoli con tracheotomia deve essere formato.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO FARE SPORT?

I soggetti affetti da CHS dovrebbero evitare il nuoto subacqueo, in quanto i livelli di ossigeno possono scendere eccessivamente, causando perdita di coscienza, senza che il soggetto ne abbia la percezione. Un assistente che conosca la malattia e sia al corrente del rischio di abbassamento dei livelli di ossigeno, con conseguente coscienza alterata, deve tenere sotto stretto controllo i soggetti affetti da CHS mentre nuotano.

Alcuni pazienti affetti da CHS, in particolare quelli sintomatici, possono richiedere una valutazione specifica della tolleranza allo sforzo, al fine di scegliere le attività che possono fare.

CI SONO ALTRE MISURAZIONI CHE DEVONO ESSERE FATTE SUL PAZIENTE AFFETTO DA CHS?

I pazienti affetti da CHS sono particolarmente a rischio se sviluppano infezioni delle basse vie respiratorie, in quanto queste potrebbero influenzare negativamente la frequenza respiratoria e abbassare i livelli di ossigeno. L'esposizione al fumo di tabacco è strettamente legata a un aumento dei tassi d'infezioni respiratorie, quindi si raccomanda di escludere il fumo dall'ambiente in cui soggiornano i bambini affetti da CHS.

I SOGGETTI AFFETTI DA CHS POSSONO ASSUMERE I MEDICINALI NORMALMENTE?

I farmaci con effetto "sedativo" devono essere evitati, in quanto possono deprimere ulteriormente la respirazione. In ogni caso, dovrebbe essere considerata e prevista la ventilazione assistita. L'alcol rappresenta un forte pericolo, a causa dell'uso sociale di questo sedativo.

16. ACQUISIZIONE DELL'INDIPENDENZA

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS DEVONO AVERE QUALCUNO VICINO MENTRE DORMONO?

I pazienti affetti da CHS hanno bisogno di un sistema per cambiare la posizione durante il sonno, agire sulle vie aeree o sulle impostazioni di ventilazione in caso di allarme sul pulsossimetro o sul ventilatore. Tale sistema deve avvisare un assistente, un genitore o il partner, oppure garantire che il soggetto si svegli. La vicinanza dell'assistente, del genitore o del partner che dovrà intervenire dipende dalla configurazione della casa e dall'uso della sorveglianza elettronica, di un eventuale interfono o di dispositivi di monitoraggio.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO GUIDARE?

Non c'è alcuna ragione per cui i pazienti affetti da CHS non possano guidare.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO LAVORARE?

I pazienti affetti da CHS possono lavorare, cioè svolgere un mestiere retribuito, in base alle loro capacità. Come per i bambini a scuola, il datore di lavoro deve essere messo al corrente della malattia, in modo che si possa agire adeguatamente in caso di emergenza.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO BERE ALCOL?

È stato dimostrato che l'alcol è legato alla morte improvvisa nei pazienti affetti da CHS; deve quindi essere assunto con moderazione o evitato.

L'alcol è pericoloso per i pazienti affetti da CHS e in questa popolazione sono stati riferiti decessi legati all'assunzione di alcol: gli adolescenti sono particolarmente a rischio, in quanto comunemente bevono alcolici senza un'adeguata consapevolezza. Anche piccole quantità possono causare sonno e arresto respiratorio. Gli amici devono anche essere al corrente della diagnosi di CHS e della necessità di ventilazione meccanica nel caso in cui il soggetto si addormenti, in modo che possano agire in suo aiuto. In ogni caso, è molto importante che i pazienti affetti da CHS evitino l'assunzione di alcol.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO FUMARE?

Il fumo di qualsiasi tipo è scoraggiato nella CHS e in qualsiasi altra malattia che influisca sulla respirazione e sui polmoni.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO FARE SESSO?

Sì, hanno avuto gravidanze e figli propri.

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS POSSONO AVERE FIGLI?

Sì, anche se di solito devono consultare un medico con esperienza nel campo della genetica prima di cercare la gravidanza, in modo da conoscere i rischi di trasmissione della CHS al bambino. Durante la gravidanza, la madre affetta da CHS deve intensificare il monitoraggio della malattia.

17. ANESTESIA, FARMACI E VACCINI

È POSSIBILE EFFETTUARE L'ANESTESIA GENERALE SUI PAZIENTI AFFETTI DA CHS?

Sì, i pazienti affetti da CHS possono fare l'anestesia generale o locale. Sarà necessaria una supervisione specifica da parte del medico anestesista per pianificare la cura prima, durante e dopo la procedura. È particolarmente importante monitorare l'adeguatezza della respirazione, prima e dopo l'anestesia.



È POSSIBILE EFFETTUARE L'ANESTESIA LOCALE SUI PAZIENTI AFFETTI DA CHS?

L'anestesia locale può essere eseguita normalmente, come verrebbe fatto, per esempio, nelle procedure dentali e nelle procedure minori di pronto soccorso. Il medico, il dentista e gli infermieri devono essere informati della presenza della CHS, per evitare l'uso di alcuni farmaci anestetici come il protossido di azoto (un gas anestetico) o dei sedativi.

CI SONO FARMACI CHE DEVONO ESSERE EVITATI?

La letteratura medica riporta eventi avversi con l'uso di propofol per procedure di anestesia su pazienti affetti da CHS. Il propofol è un anestetico endovenoso che viene comunemente utilizzato in sala operatoria per l'anestesia. Questo farmaco può causare problemi con il ritmo cardiaco, soprattutto causando un eccessivo rallentamento della frequenza cardiaca e deve essere pertanto evitato.

CI SONO ANALISI SPECIFICHE CHE DEVONO ESSERE ESEGUITE PRIMA DELL'ANESTESIA?

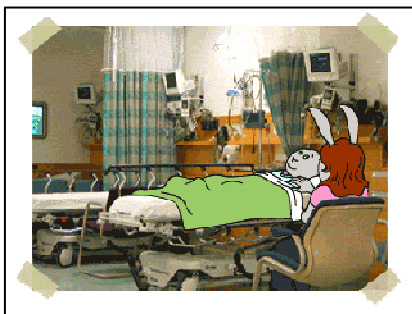
I pazienti affetti da CHS dovrebbero seguire tutte le procedure necessarie per tutti gli altri pazienti, tra cui una valutazione dettagliata pre-

anestesia. In questo modo l'anestesista dovrebbe chiarire il metodo e le impostazioni per la ventilazione meccanica in uso, il tipo di cannula tracheostomica o il modello della maschera. L'anestesista deve anche essere informato di altri aspetti del sistema autonomo che potrebbero creare problemi, tra cui il ritmo cardiaco, la pressione sanguigna, la circolazione e la temperatura corporea. Potrebbe essere necessario effettuare un ECG o una registrazione ECG di 48-72 ore (Holter), eseguita per verificare l'eventuale presenza di disturbi del ritmo cardiaco.

È NECESSARIO SCEGLIERE UN OSPEDALE SPECIFICO PER L'ANESTESIA SUI PAZIENTI AFFETTI DA CHS?

L'anestesia generale (dove il paziente viene addormentato) deve essere eseguita da chirurghi e anestesisti che siano abituati a trattare disturbi più complessi del controllo della respirazione e del sistema nervoso autonomo. Inoltre, è essenziale che vi sia una sala di rianimazione, in cui il paziente possa essere strettamente monitorato quando si risveglia gradualmente dall'anestesia. Durante questo periodo, il paziente può utilizzare la propria ventilazione meccanica e interromperla completamente solo dopo il risveglio. È preferibile scegliere un ospedale già abituato a trattare pazienti affetti da CHS.

CHE TIPO DI CURA DEVE ESSERE VALUTATA PER IL PERIODO SUCCESSIVO ALL'INTERVENTO CHIRURGICO/ANESTESIA?



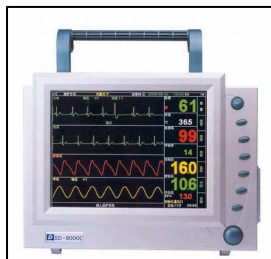
Dopo l'anestesia, i pazienti affetti da CHS devono essere monitorati in una sala di rianimazione tramite pulsossimetria (saturazione di ossigeno o SpO_2) ed elettrocardiogramma (ECG - ritmo cardiaco). Devono essere effettuati monitoraggi regolari di SpO_2 , frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa, temperatura corporea e glicemia nel sangue. Idealmente, devono essere monitorati anche i livelli di anidride carbonica (CO_2). L'anestesista deciderà la durata dell'osservazione prima che il paziente possa uscire dalla sala rianimazione. Ci possono volere alcune ore; periodi più lunghi di solito indicano il trasferimento a un'unità di terapia intensiva.

È POSSIBILE DIMETTERE UN PAZIENTE NELLO STESSO GIORNO IN CUI VIENE ESEGUITA LA PROCEDURA IN ANESTESIA GENERALE?

Ciò è possibile se il paziente si è completamente risvegliato e se tutti i valori sono stati ripetutamente normali, anche se può essere consigliabile tenere il paziente in osservazione in ospedale per almeno 24 ore.

CHE TIPO DI MONITORAGGIO DEVE ESSERE EFFETTUATO DOPO LA PREANESTESIA?

La preanestesia è un medicinale somministrato ai pazienti prima della chirurgia/anestesia. Non devono mai essere utilizzati sedativi, tranne qualora il paziente sia completamente ventilato. Se viene somministrata una preanestesia, il paziente non deve essere lasciato da solo. Un infermiere professionale o l'anestesista devono stare vicino al paziente ed effettuare il monitoraggio di SpO₂ e CO₂. Il ventilatore meccanico del paziente deve essere disponibile e può essere avviato se i livelli di anidride carbonica e di ossigeno cominciano a discostarsi dai valori normali.



E DURANTE L'ANESTESIA GENERALE?

Per i pazienti affetti da CHS dovrebbero sempre essere disponibili alcuni monitoraggi specifici, tra cui: SpO₂ (pulsossimetro); frequenza cardiaca ed ECG (elettrocardiogramma); CO₂ (di fine espirazione o transcutanea); pressione arteriosa sistemica non invasiva (PA); temperatura corporea (T°). Per le procedure più complesse e invasive sono necessari ulteriori monitoraggi.

E DOPO L'ANESTESIA GENERALE?

Deve essere effettuato un monitoraggio completo durante il periodo di recupero, fino a quando il paziente si sia risvegliato completamente o riprenda la consueta ventilazione. La necessità di ulteriori monitoraggi dipende dalle condizioni del paziente e dalla natura della procedura e verrà stabilita dal medico anestesista.

È POSSIBILE UTILIZZARE IL VENTILATORE DEL PAZIENTE DURANTE LA PREANESTESIA E DURANTE IL RECUPERO DALL'ANESTESIA GENERALE?

Ai pazienti affetti da CHS di solito si richiede di portare le proprie attrezzature, in modo da averle a disposizione. È possibile che durante il passaggio dall'anestesia al recupero completo, l'apparecchiatura in uso a casa sia utile e necessaria. Durante l'operazione/procedura, si utilizza un diverso tipo di ventilatore.

È POSSIBILE CHE LA CANNULA TRACHEOSTOMICA VENGA SOSTITUITA DURANTE LA PROCEDURA?

Spesso, durante l'anestesia generale, le cannule tracheostomiche non cuffiate non si adattano bene e rendono la ventilazione meccanica più difficile. È possibile che l'anestesista debba sostituire la cannula e utilizzare una cannula cuffiata durante l'anestesia generale. La cannula non

cuffiata può quindi essere nuovamente inserita quando il paziente si risveglia.

CI SONO PROBLEMI CON L'ASSUNZIONE DI FARMACI?

Generalmente, i sedativi non devono essere utilizzati nella CHS, se non specificatamente prescritto da un medico con esperienza nella gestione della CHS e sempre che sia disponibile un monitoraggio con possibilità di avviare la ventilazione. La maggior parte degli altri medicinali utilizzati normalmente sui bambini può essere utilizzata; in caso di dubbio, consultare il medico che si occupa della CHS.

I BAMBINI AFFETTI DA CHS DEVONO FARE LE NORMALI VACCINAZIONI E SONO NECESSARIE ALTRE VACCINAZIONI?

Sì, devono essere fatte tutte le normali vaccinazioni. Ci sono altre vaccinazioni che possono essere fatte, es. il vaccino annuale per l'influenza, per contribuire a ridurre il rischio d'infezioni respiratorie influenzali e il vaccino pneumococcico polisaccaridico per proteggere il bambino da alcuni tipi di polmonite batterica (pneumococco).

Il Palivizumab prevede una serie d'iniezioni mensili di anticorpi contro il virus respiratorio sinciziale (RSV), un virus che produce infezioni polmonari nel primo anno o due di vita e che può diventare grave nel bambino che utilizza la ventilazione a lungo termine. Il Palivizumab dovrebbe essere considerato nei bambini di età inferiore ai 24 mesi che utilizzano la ventilazione a lungo termine, all'inizio della stagione del virus RSV.

18. EMERGENZE: COME RICONOSCERLE E REAGIRE

QUALI TIPI DI EMERGENZE POSSONO PRESENTARSI?

I pazienti affetti da CHS sono più a rischio di altri d'incorrere in varie emergenze, a causa della loro malattia e delle cure di cui hanno bisogno. La consapevolezza di ciò e un'efficace ventilazione ridurranno la probabilità che questi problemi si verifichino. Il riconoscimento precoce di un peggioramento può ridurre i danni.

I rischi principali sono dati da problemi respiratori e arresto cardiorespiratorio, dovuti a:

- problemi delle vie aeree o della tracheotomia
- episodi di svenimento o collasso (sincope)
- episodi di apnea (bambini piccoli)
- epilessia (convulsioni o attacchi)
- guasti all'attrezzatura, come la mancanza di corrente o guasti tecnici del ventilatore

COME SI RICONOSCONO I PROBLEMI RESPIRATORI?

Dato che la respirazione è una funzione vitale e che questa rappresenta il problema principale dei pazienti affetti da CHS, è particolarmente importante sapere come riconoscere i problemi respiratori.

Nelle persone **non affette da** CHS, le difficoltà respiratorie vengono percepite come un disagio nella respirazione, un senso di costrizione toracica o affanno (vedere figura.)



Il recesso della parete toracica può non essere sempre evidente nei pazienti affetti da CHS

Nella CHS, queste sensazioni possono non presentarsi o presentarsi troppo tardi. Pertanto, non è possibile affidarsi a tali **sintomi**. Allo stesso modo, i professionisti sanitari non possono basarsi sui soliti **segni** di stress respiratorio per diagnosticare delle difficoltà respiratorie, come per esempio: respirazione veloce (tachipnea), recesso della parete toracica, allargamento delle narici, strani suoni respiratori e utilizzo di altri muscoli respiratori.

Nella CHS, gli indicatori più utili di problemi respiratori sono:

- colorito pallido, grigio o blu
- sudorazione
- stanchezza eccessiva
- qualsiasi sensazione insolita durante la respirazione
- riduzione dei livelli di ossigeno nel sangue
- aumento dei livelli di anidride carbonica

È importante avere a disposizione un pulsossimetro (misuratore di saturazione; SpO_2 normale = 95-100%) ± misuratore di anidride carbonica da utilizzare in caso di malattia respiratoria (anche raffreddore) o di sintomi respiratori.

COME SI GESTISCONO I PROBLEMI RESPIRATORI?

Se un paziente affetto da CHS presenta i precedenti sintomi o valori anormali di ossigeno o di anidride carbonica, seguire il piano di assistenza di emergenza che è stato fornito o contattare il medico.



Fornire ulteriore ossigeno a un paziente affetto da CHS che respira da solo senza fornire la ventilazione assistita rappresenta un rischio, in quanto in questo modo non si gestisce la respirazione insufficiente (come dimostrato dall'aumento dei livelli di anidride carbonica). Infatti, la sola somministrazione di ossigeno può deprimere ulteriormente la respirazione, consentendo ai livelli di anidride carbonica di aumentare ancora di più e provocare il coma. Se viene somministrato ossigeno, deve sempre essere fornita una ventilazione efficace e devono essere monitorati i livelli di anidride carbonica.

Se il soggetto ha smesso di respirare o non mostra segni di vita, è necessario eseguire la rianimazione cardiopolmonare (nota anche come sostegno di base alle funzioni vitali - BLS - o respirazione bocca a bocca) e chiamare i servizi medici di emergenza. Gli operatori sanitari mostreranno come eseguire la BLS e sarebbe necessario fare pratica su un fantoccio.

COME SI GESTISCONO I PROBLEMI CON LE VIE AEREE (TRACHEOTOMIA)?

Se il soggetto ha una tracheotomia, gli operatori sanitari vi mostreranno come gestire i problemi a essa relativi; indicheranno anche che cosa fare se si sposta o si blocca. In presenza di una tracheotomia, la normale BLS deve essere modificata e i professionisti sanitari v'insegneranno cosa fare.

COME SI GESTISCE UNO SVENIMENTO O UN ATTACCO?

Questi problemi, più comuni nella CHS, sono inizialmente gestiti come per gli altri soggetti. Inoltre, è importante assicurarsi che il soggetto stia respirando adeguatamente o che sia ventilato. Il normale primo soccorso prevede di mettere il soggetto sdraiato e di allontanare i pericoli circostanti, mantenendo le vie aeree aperte, per esempio utilizzando la posizione laterale di sicurezza.



Posizione laterale di sicurezza

Se la respirazione è inadeguata, come dimostrato dall'assenza/scarso movimento del torace o da labbra, lingua e gengive di colore blu, deve essere fornita la ventilazione assistita. Se non è immediatamente disponibile un ventilatore, utilizzare un altro modo per fornire la ventilazione, come per esempio:

- un pallone autogonfiabile
- respirazione bocca a bocca o bocca-tracheotomia

Anche il tentativo di risvegliare il soggetto può aumentare la ventilazione.

Un pallone autogonfiabile per rianimazione



COME SI GESTISCONO GLI EPISODI DI APNEA?

Questi sono comuni nei bambini piccoli e spesso seguono un evento sgradevole, come dolore, paura o rabbia. Nella maggior parte dei casi, sono di breve durata e il bambino si riprende senza trattamento. Tuttavia, alcuni bambini presentano cali di ossigeno che provocano labbra blu (cianosi) o un rallentamento della frequenza cardiaca, che possono causare perdita di coscienza. Si deve quindi prestare un semplice primo soccorso: evitare che il paziente si ferisca con gli oggetti circostanti. Se la respirazione è inadeguata, devono essere effettuate insufflazioni polmonari (come nel sostegno di base alle funzioni vitali o CPR).



Apnea blu (cianosi) con schiena inarcata

CHE COSA SUCCEDDE SE L'APPARECCHIATURA NON FUNZIONA?

L'attrezzatura dovrà essere sottoposta regolarmente a manutenzione, per ridurre il rischio di guasti imprevisti. Anche così, è necessario essere preparati alla possibilità che le apparecchiature talvolta non funzionino, nonostante le migliori cure.

La maggior parte delle apparecchiature utilizza la rete elettrica e, se questa non funziona, ogni dispositivo deve idealmente funzionare con alimentazione a batteria:

- il ventilatore
- il pulsossimetro (elementi di monitoraggio)
- il sistema di aspirazione (per tracheotomia)

Qualora la batteria non funzionasse, è importante poter eseguire meccanicamente le insufflazioni polmonari o l'aspirazione. Un pallone autogonfiabile è estremamente utile.

Altri guasti alle attrezzature possono essere gestiti avendo un secondo dispositivo o un accesso 24 ore su 24 ai tecnici. Il medico ne discuterà con voi.

Se si pensa che ci siano altre emergenze che possono verificarsi, è bene discuterne con il medico, in quanto è bene per tutti, paziente compreso, essere preparati a tali evenienze.

ALCUNE COSE DA FARE E DA NON FARE

- ✓ I soggetti affetti da CHS devono evitare i farmaci sedativi, tra cui la preanestesia prima di un intervento chirurgico, a meno che sia prevista la ventilazione.
- ✓ Adulti e giovani devono ridurre al minimo l'assunzione di alcol, dato che il suo uso è stato associato a morte improvvisa.
- ✓ I soggetti possono non percepire l'affanno e l'asfissia e vanno tenuti sotto controllo mentre nuotano. Si raccomanda di non fare nuoto subacqueo.

19. CHS E CERVELLO

PERCHÉ UN PAZIENTE AFFETTO DA CHS POTREBBE AVERE PROBLEMI NEUROLOGICI?

La CHS è un'anomalia genetica presente dall'inizio della vita fetale, che colpisce lo sviluppo del sistema nervoso autonomo (ANS). L'ANS controlla le funzioni automatiche come la respirazione, la circolazione, il ritmo cardiaco, l'attività dell'intestino, la temperatura corporea, la sudorazione e così via ed è strettamente correlato all'attività cerebrale.

La principale anomalia nella CHS comporta una ridotta capacità di rispondere alle variazioni dei livelli ematici di ossigeno e di anidride carbonica dovuti al cambiamento della ventilazione. I livelli ematici di ossigeno possono perciò ridursi e i livelli di anidride carbonica possono aumentare, con effetti dannosi sul cervello e sul cuore. Alcuni soggetti affetti possono presentare altre problematiche che interessano il cervello e lo sviluppo (non necessariamente correlate a episodi ipossiemicici acuti), le quali possono essere un risultato diretto del problema neurologico primario associato alla CHS.



CHE COS'È L'EPILESSIA?

L'epilessia è un sintomo di un problema cerebrale. Si presenta a causa di un'attività neuronale improvvisa, anomala, eccessiva o sincrona nel cervello.

COME SI PRESENTA?

Le crisi epilettiche possono causare cambiamenti involontari nel movimento del corpo o in una funzione, sensazione, consapevolezza o comportamento. Sono spesso associate a una contrazione improvvisa e involontaria di un gruppo di muscoli e a perdita di coscienza.

Le crisi epilettiche possono essere provocate da episodi ipossiemicici acuti o, in alcuni soggetti affetti, possono verificarsi senza causa.

Un'ossigenazione e una ventilazione ottimali, nei pazienti affetti da CHS, riducono la possibilità di episodi ipossiemicici; in ogni caso, in soggetti affetti da forme più gravi di CHS, le crisi epilettiche possono trasformarsi in crisi persistenti, che richiedono una profilassi anticonvulsivante.

SVILUPPO NEURO-COGNITIVO NEI BAMBINI AFFETTI DA CHS

IL BAMBINO SI SVILUPPERÀ NORMALMENTE?

I bambini affetti da CHS sono generalmente più lenti per quanto concerne le capacità di elaborazione mentale e spesso presentano un rendimento scolastico non ottimale e/o una capacità intellettuale inferiore. La funzione neuropsicologica sembra essere correlata a un buon supporto ventilatorio e alla gravità della CCHS.

La maggior parte dei bambini affetti da CHS frequenta le lezioni regolari in scuole normali. Tuttavia, alcuni soggetti affetti dalla malattia hanno notevoli difficoltà di apprendimento e richiedono un sostegno speciale.

MIO FIGLIO PUÒ AVERE NORMALI CAPACITÀ INTELLETTIVE?

Le capacità intellettive normali sembrano essere associate a una diagnosi precoce e a un supporto ventilatorio ottimale.

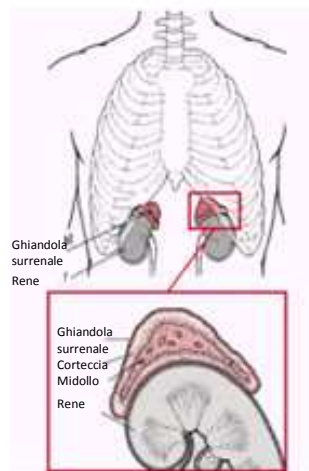
Grazie a test intellettivi regolari e completi, è possibile identificare il problema e intraprendere un intervento didattico attivo che, insieme a una gestione ventilatoria ottimale, possa fornire le massime opportunità per lo sviluppo neuro-cognitivo del bambino.

E LE SUE TAPPE FONDAMENTALI DI SVILUPPO MOTORIO?

Ci sono forti possibilità che il bambino raggiunga tutte le tappe dello sviluppo motorio in tempo, ma molti bambini affetti da CHS presentano un tono muscolare inferiore e/o un importante ritardo nello sviluppo motorio, che richiede diversi programmi neuro-fisioterapici.

CHE DIRE DELLO SVILUPPO DI TUMORI DELLA CRESTA NEURALE?

Le cellule della cresta neurale sono cellule migratorie transitorie che, durante le prime fasi dello sviluppo fetale, danno origine a diverse cellule dell'ANS. I tumori che hanno origine nella cresta neurale possono verificarsi frequentemente nei soggetti affetti dalle forme più gravi di CHS. Possono presentarsi lungo entrambi i lati della colonna vertebrale, più comunemente nel torace o nell'addome, oppure nelle ghiandole surrenali appena sopra i reni.



VISTA

I pazienti affetti da CHS presentano spesso alterazioni della vista, che riflettono il controllo neurale della funzione dell'occhio. La maggior parte dei pazienti presenta pupille strette iporeagenti alla luce. Possono anche presentare varie forme di strabismo e, quindi, problemi con la convergenza quando guardano da vicino.

UDITO

Alcuni pazienti affetti da CHS possono presentare problemi di udito. Questi possono essere correlati a un deficit delle vie uditive neurali periferiche o centrali. È importante diagnosticare precocemente i deficit uditivi nel corso della malattia, per facilitare lo sviluppo corretto della parola nei bambini affetti da CHS, che potrebbero già essere influenzati dalla necessità della tracheotomia.

Molti bambini affetti da CHS hanno difficoltà di deglutizione. Al fine di facilitare l'alimentazione, può essere necessario il posizionamento del tubo per gastrostomia nello stomaco, che di solito può essere rimosso in età più avanzata.

20. CHS E TRATTO GASTROINTESTINALE

PERCHÉ LA CHS INFLUISCE SUL TRATTO GASTROINTESTINALE?

La CHS coinvolge il sistema nervoso autonomo (ANS), che controlla le funzioni automatiche come la respirazione, la circolazione, il ritmo cardiaco, l'attività dell'intestino, la temperatura corporea e la sudorazione. Quindi si possono prevedere problemi all'intestino, al cuore e agli occhi. Inoltre, alcuni tumori possono verificarsi con maggiore frequenza.

QUALI SONO I DISTURBI INTESTINALI PIÙ COMUNI?

I disturbi intestinali più comuni sono la malattia di Hirschsprung, il reflusso gastroesofageo e altri disturbi della motilità, come diarrea senza infezione o problemi di deglutizione.

CHE COS'È LA MALATTIA DI HIRSCHSPRUNG?

Nei pazienti affetti da CCHS, può essere presente la malattia di Hirschsprung. Questo disturbo digestivo, chiamato anche megacolon congenito agangliare, è causato da un difetto dei nervi intestinali. La lunghezza dell'intestino interessato varia.

La manifestazione clinica può essere data da un passaggio ritardato delle prime feci nel periodo neonatale, un addome disteso o vari gradi di costipazione. Nelle forme più gravi, può presentarsi un'occlusione intestinale.

Il trattamento della malattia di Hirschsprung consiste nella rimozione chirurgica della parte interessata dell'intestino; le due estremità dell'intestino normale vengono poi riunite. Di solito l'intervento viene eseguito durante l'infanzia. Occasionalmente, i chirurghi devono eseguire una colostomia, il che significa che l'intestino viene portato alla superficie dell'addome e la riparazione finale avviene in un momento successivo.

CHE COS'È MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO?

La malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD) nei bambini affetti da CCHS è dovuta all'incompetenza dello sfintere esofageo inferiore, un muscolo ad anello che si contrae per impedire il reflusso del contenuto dello stomaco nell'esofago. Se la barriera tra esofago e stomaco non è

competente, l'acido gastrico e altri contenuti dello stomaco presentano un reflusso (flusso all'indietro). Ciò consente all'acido d'infiammare l'esofago e la laringe (corde vocali) e permette anche l'aspirazione di cibo nei polmoni.

I sintomi sono variabili e possono includere vomito ripetuto o sintomi respiratori come la tosse. I soggetti affetti possono anche presentare dolore, bruciore di stomaco o essere irritabili. Il problema si gestisce con un farmaco che riduce la produzione di acido e, se questo risulta inefficace, si può procedere a un intervento chirurgico.

QUALI SONO I DISTURBI DELLA MOTILITÀ?

Alcuni dei bambini affetti da CCHS soffrono di disturbi della motilità, in assenza di malattia di Hirschsprung. Solitamente, il cibo passa attraverso il tratto digerente grazie a contrazioni ritmiche (peristalsi).

In presenza di disturbi della motilità, queste contrazioni non si verificano in modo coordinato. I sintomi possono essere es. difficoltà di deglutizione, vomito, nausea, costipazione e diarrea. La maggior parte di questi sintomi può essere trattata con farmaci, cibo e allenamento specifici. Ma in alcuni casi, es. se il bambino non è in grado di deglutire, è necessario utilizzare un sondino per alimentazione per un po' di tempo. La maggior parte dei bambini impara a deglutire con la crescita.

21. CHS E CUORE

QUALI SONO I PROBLEMI CARDIACI PIÙ COMUNI NELLA CCHS?

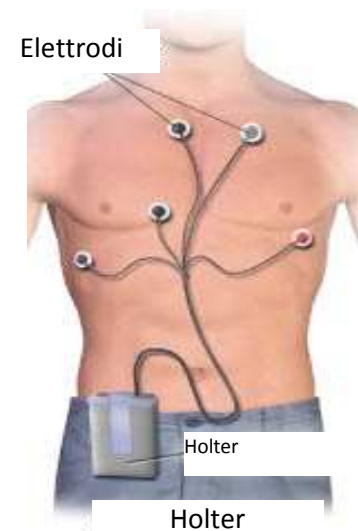
I problemi cardiaci più comuni sono aritmie e ipertensione polmonare.

CHE COSA SONO LE ARITMIE?

Le aritmie sono battiti cardiaci irregolari. Le aritmie più frequenti nella CCHS sono le **bradicardie** (il cuore batte più lentamente o addirittura si ferma per alcuni secondi). Queste anomalie cardiache possono essere asintomatiche oppure i pazienti possono presentare episodi di svenimento ricorrente, denominate **sincopi** (una perdita di coscienza transitoria e di tono posturale, con caduta e recupero spontaneo). Se queste pause sono prolungate, possono portare ad arresto cardiaco o anche a morte improvvisa.

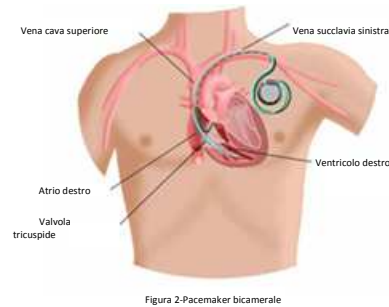
COME SI DIAGNOSTICANO LE ARITMIE?

Le anomalie del ritmo cardiaco possono essere rilevate tramite il monitoraggio prolungato con elettrocardiografia (ECG) della durata di 24-72 ore, chiamato anche Holter.



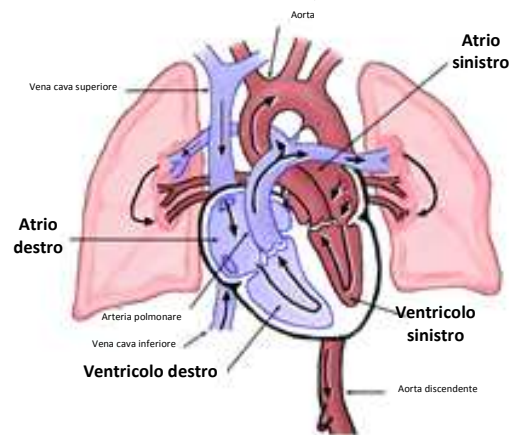
QUESTI PROBLEMI POSSONO ESSERE TRATTATI?

Sulla base del monitoraggio tramite Holter e dei sintomi, un cardiologo deciderà se siano necessari farmaci o, nei casi più gravi, un pacemaker cardiaco. Il pacemaker è un piccolo dispositivo che viene impiantato sotto la pelle. Analizza il ritmo cardiaco tramite alcuni cavi e, se questo scende al di sotto di un valore prestabilito, invia segnali elettrici tramite i cavi per stimolare i battiti cardiaci.



CHE COSA È L'IPERTENSIONE POLMONARE/CUORE POLMONARE?

L'ipertensione polmonare è la pressione sanguigna elevata nelle arterie che portano il sangue ai polmoni per essere ossigenato. L'ossigeno nel sangue cronicamente basso o l'alta anidride carbonica fanno restringere i muscoli delle pareti dei vasi sanguigni e causano l'aumento della pressione sanguigna al loro interno, una situazione nota come ipertensione polmonare. L'elevata pressione in questi vasi fa lavorare di più il cuore per far circolare il sangue attraverso i polmoni. Se la pressione è troppo alta, il cuore non riesce a tenere il passo e s'ingrossa, un tipo d'insufficienza cardiaca nota come cuore polmonare.



COME SI RICONOSCE L'IPERTENSIONE POLMONARE?

L'ipertensione polmonare lieve può essere asintomatica o causare un colorito bluastrò delle labbra e della pelle, [affaticamento](#) e [respiro corto](#). Quando i pazienti sviluppano il cuore polmonare, questi sintomi peggiorano e i pazienti possono presentare gonfiore alle caviglie e ai piedi (edema periferico) e gonfiore addominale (ascite).



COME SI DIAGNOSTICA L'IPERTENSIONE POLMONARE?

L'ipertensione polmonare può essere diagnosticata da un cardiologo tramite l'ecocardiografia (ECHO o ecografia cardiaca) e l'ECG a intervalli concordati.

L'IPERTENSIONE POLMONARE PUÒ ESSERE PREVENUTA O TRATTATA?

Può essere prevenuta evitando l'abbassamento dei livelli di ossigeno nel sangue e l'innalzamento dei livelli di anidride carbonica. Pertanto, è necessario assicurarsi, nella fase iniziale, che le impostazioni di ventilazione siano ottimali.

Una volta sviluppato, il cuore polmonare può essere trattato con diverse opzioni, come l'ottimizzazione dell'ossigenazione della ventilazione, nonché con vari tipi di farmaci.

TUTTI GLI EPISODI DI SVENIMENTO SONO CAUSATI DA ARITMIE NELLA CHS?

No, i bambini possono anche avere episodi di svenimento legati a ipotensione ortostatica, chiamata anche **ipotensione posturale**. Si tratta di una conseguenza dell'abbassamento della pressione sanguigna che si verifica quando ci si alza. L'ipotensione posturale può anche dare vertigini, senso di stordimento o visione offuscata ed è conosciuta anche come sincope neurocardiogenica.

22. CHS E TUMORI

I PAZIENTI AFFETTI DA CHS SVILUPPANO SPESSO DEI TUMORI?

No, ma alcuni dei pazienti affetti da CHS possono sviluppare dei tumori, che non necessariamente sono pericolosi. Analizzando le modifiche specifiche nei geni dei pazienti affetti da CHS, si è rilevato che non tutti i pazienti presentano un alto rischio di sviluppo di tumori della cresta neurale. Sono soprattutto i pazienti con mutazioni più lunghe dell'espansione ripetuta della polialanina a essere a rischio; il che significa che i soggetti da 20/28 a 20/33 e quelli con mutazioni missenso, nonsenso o frame-shift, devono essere valutati più attentamente. Per ulteriori informazioni, si prega di consultare l'opuscolo sulle scoperte genetiche.

I pazienti affetti da ROHHAD hanno maggiori probabilità di sviluppare tumori.

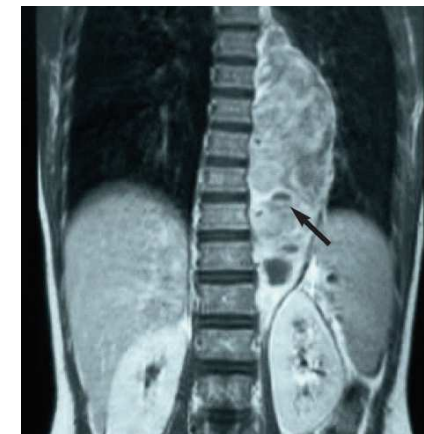
Le cellule che si trasformano e possono creare i tumori derivano dalle cellule del sistema nervoso. Questi gruppi di cellule sono chiamati cresta neurale. Questi tumori tendono a presentarsi nella prima infanzia.

QUALI SONO I SINTOMI?

Spesso il paziente rimane asintomatico nelle fasi iniziali, mentre le manifestazioni successive dipendono principalmente dalla posizione del tumore. Nell'addome, una massa tumorale può causare pancia gonfia, [costipazione](#) o anche diarrea cronica. Nel petto, un tumore può causare problemi respiratori. Premendo sul midollo spinale, un tumore può causare debolezza e quindi incapacità di stare in piedi, gattonare o camminare, ovvero problemi di svuotamento.

COME SI SCOPRONO I TUMORI?

I tumori producono sostanze che si trovano nel sangue (come l'enolasi neurone specifica) o nelle urine (catecolamine). Anche i vari metodi d'imaging possono essere molto utili.



QUESTI TUMORI POSSONO ESSERE TRATTATI?

Sì, ma la terapia dei tumori derivati dalla cresta neurale varia a seconda del tipo, del grado e della posizione.

La chirurgia è spesso una scelta e/o può essere utile la chemioterapia. La terapia di solito è specifica per il paziente.