

Sindrome da Ipoventilazione centrale congenita (o CCHS)

La Sindrome da Ipoventilazione centrale congenita (o CCHS) è una malattia cronica del sistema nervoso autonomo (SNA) e del controllo della respirazione. E' causata da un gene anomalo (detto anche gene mutato), che determina problemi nello sviluppo del SNA.



Il SNA è quella parte del sistema nervoso che controlla le funzioni del corpo che avvengono automaticamente (cioè senza pensare). Ad esempio, il SNA è coinvolto nella regolazione del respiro, del battito cardiaco, della digestione e di molte altre funzioni, il tutto senza bisogno di pensare. Per le persone affette da CCHS, il problema principale è il controllo della respirazione durante il sonno, ma il controllo della respirazione è scarso anche durante la veglia se la CCHS è grave. Nella CCHS i polmoni, le vie aeree e il cuore sono normali, ma è alterata la trasmissione del segnale per la respirazione o per il battito cardiaco. La CCHS è una condizione rara che colpisce quasi 1.000 persone nel mondo, anche se tali numeri potrebbero aumentare dal momento che la diagnosi viene posta sempre più frequentemente grazie alla maggiore conoscenza della malattia e la disponibilità di test genetici.

Quali tipi di segni o sintomi si possono avere se si è affetti da CCHS?

La CCHS è una malattia che dura tutta la vita. I neonati con CCHS sono spesso diagnosticati subito dopo la nascita perché non respirano bene. Una scarsa (inefficace) respirazione può ridurre i livelli di ossigeno (*ipossiemia*). Inoltre, una respirazione superficiale del bambino o delle pause nella respirazione (*apnee*) possono fare diventare la pelle di colore bluastro (*cianosi*). Lo scarso controllo della respirazione porta anche a livelli elevati di anidride carbonica nel sangue. Normalmente, questi livelli porterebbero il SNA a stimolare la respirazione, con respiri più profondi o più frequenti. Le persone con CCHS grave, invece, non sentono il bisogno di respirare più profondamente o più velocemente quando i valori di ossigeno e/o anidride carbonica sono alterati. Per tale motivo, possono trattenere il respiro per un lungo periodo di tempo senza rendersi conto del potenziale danno che può causare. Il nuoto pertanto è uno sport pericoloso per gli individui con CCHS. Nei casi più lievi, la diagnosi in bambini e adulti viene posta solo quando si presentano problemi in situazioni che richiedono una regolazione automatica della respirazione. Pertanto, una persona può

scoprire di avere la CCHS solo dopo aver avuto problemi durante la sedazione per un intervento o dopo aver assunto farmaci che causano sonnolenza (come anti-epilettici o sedativi) o in corso di polmonite o altra malattia respiratoria.

Come faccio a sapere se ho (o se il mio bambino ha) la CCHS?

La CCHS è spesso diagnosticata durante il periodo neonatale quando si possono immediatamente osservare eventuali anomalie della respirazione. Forme più lievi di CCHS, tuttavia, possono essere diagnosticate successivamente o addirittura nell'età adulta. Se si sospetta una CCHS, è consigliato fare un test per la ricerca della mutazione genetica e monitorare attentamente i livelli di ossigeno e anidride carbonica. I livelli di saturazione di ossigeno possono essere misurati sia utilizzando una sonda collegata a un dito (*pulsiossimetro*) o con un test sul sangue (*emogasanalisi arteriosa*), mentre i livelli di anidride carbonica possono essere misurati con un dispositivo che analizza l'aria espirata o con l'*emogasanalisi arteriosa*. Si può anche eseguire uno studio del sonno (*polissonnografia*) per valutare durante il sonno la respirazione, la saturazione di ossigeno ed i livelli di anidride carbonica espirata. Spesso, si raccomanda di eseguire altri test per essere sicuri che l'anomalia del respiro non sia causata da alterazioni di polmoni, cuore o cervello o da malattie che causano debolezza muscolare. Per verificare se si è affetti da CCHS si può eseguire un semplice esame del sangue: le più comuni mutazioni genetiche si possono rilevare con il "*Test di screening di PHOX2B*". Se i risultati di questo test sono normali ma persiste il dubbio di CCHS, allora si dovrebbe eseguire il sequenziamento del gene ("*PHOX2B Sequencing Test*") per cercare le mutazioni rare nel gene PHOX2B. Poiché la mutazione genetica può essere ereditaria, i parenti (genitori e figli) di persone con CCHS dovrebbero effettuare il test genetico e rivolgersi proprio medico e ad un consulente genetico. E' importante che venga eseguito il test genetico corretto sui genitori di un bambino con CCHS e che il medico richieda fin da subito il test di screening

PHOX2B. Più spesso, tuttavia, la mutazione del gene PHOX2B si verifica come nuova mutazione e non è ereditata da altri in famiglia.

Quali altri problemi possono avere le persone con CCHS?

Le persone con CCHS possono avere anche altri problemi di salute legati ad anomalie del SNA. Il rischio dello sviluppo di tali problemi varia in base al tipo di mutazione PHOX2B. Alcuni individui con CCHS hanno problemi strutturali come la *malattia di Hirschsprung*, in cui alcune cellule nervose (cellule gangliari) non sono presenti ed una porzione dell'intestino non funziona correttamente, ostacolando la corretta progressione delle feci attraverso l'intestino, *e/o tumori della cresta neurale* (dovuti ad una anormale crescita di tessuto della cresta neurale), che sono costituiti da cellule che compaiono precocemente nello sviluppo dell'organismo. Questi tumori possono comparire a qualsiasi età e comprendono il neuroblastoma, il ganglioneuroma, o il ganglioneuroblastoma, che, quando presenti, si trovano nel torace o nell'addome. Altri tipi di anomalie SNA possono portare alla perdita della funzione "automatica" di molte altre parti del corpo. Ad esempio, le persone con CCHS possono avere anomalie del ritmo cardiaco (come pause del battito del cuore dette *asistolie*), anomalie nella regolazione della temperatura corporea con bassa temperatura (*ipotermia*) e riduzione della percezione di dolore e ansia. Alcune persone hanno problemi per via della rallentata progressione di cibo e feci che provoca costipazione anche in assenza di malattia di Hirschsprung. Possono manifestarsi anche diversi tipi di anomalie oculari.

Qual è il trattamento per CCHS?

Non esiste una cura per CCHS ed il trattamento dipende da quali parti del corpo sono interessate e quanto gravemente. L'elemento più importante è che tutti i pazienti con CCHS hanno bisogno di un sostegno alla respirazione durante il sonno (sia che si tratti di riposo diurno o sonno notturno). Nei casi più gravi, il sostegno alla respirazione è necessario sia quando l'individuo è sveglio che quando dorme. I bambini con CCHS di solito necessitano dell'ausilio di una macchina (chiamata *ventilatore meccanico*) per aiutarli a respirare. Questa macchina aiuta il bambino a respirare facendo entrare l'aria attraverso un foro nelle vie aeree (tracheostomia). In alcuni casi, i bambini più grandi e gli adulti che hanno solo problemi di respirazione durante il sonno possono essere trattati con la stessa macchina utilizzando una maschera sul naso o su naso e bocca (*ventilazione non invasiva*). In qualche caso, uno speciale dispositivo chiamato *pacemaker diaframmatico* può essere usato per sostenere la respirazione: esso richiede il posizionamento chirurgico degli elettrodi sui nervi che stimolano il diaframma (il muscolo che si trova appena sotto i polmoni e che viene utilizzato per respirare). Il pacemaker stimola i nervi che fanno contrarre il diaframma, facendo entrare l'aria nei polmoni. Se una persona con CCHS ha asistolie può essere necessario un pacemaker cardiaco. Alcuni farmaci possono essere utili nel trattamento della costipazione. I tumori delle cellule della cresta neurale e le parti dell'intestino affette dalla malattia di

Hirschsprung, invece, possono essere rimossi chirurgicamente. Dato che la CCHS può coinvolgere molte funzioni corporee con diversa gravità da persona a persona, è importante che i pazienti vengano seguiti presso un centro specializzato, da un team di esperti nella diagnosi e nel trattamento. L'obiettivo è fornire la migliore qualità di vita per voi e il bambino, lavorando a stretto contatto con i vostri medici.

Come può la CCHS influenzare il mio stile di vita o quello di mio figlio?

La diagnosi e il trattamento precoce possono limitare le complicanze della CCHS. Le nuove tecnologie hanno offerto molte opzioni ai bambini e alle famiglie: i ventilatori meccanici, il saturimetro portatile, il capnometro, l'assistenza domiciliare e altre forme di sostegno hanno permesso a molti neonati e bambini di tornare a casa dall'ospedale. Il risultato è che i bambini affetti hanno la possibilità di crescere a casa, di svolgere le normali attività, tra cui andare a scuola (anche all'Università), vivendo in un normale contesto sociale.

Autori: Pallavi P. Patwari, M.D., Suzanne Lareau R.N., M.S., Marianna Sockrider M.D., DrPH, Debra E. Weese-Mayer, M.D.

Testo originale: www.thoracic.org/patients

Ultimo aggiornamento: 2013

Tradotto a cura della Italian Pediatric Respiratory Society (S.I.M.R.I.) dalla Dr.ssa Valentina Fainardi (Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Az. Ospedaliero-Universitariadi Parma, Parma)

Punti chiave – Se si è affetti da CCHS:

- ✓ Non bere alcol in quanto può ostacolare la respirazione
- ✓ Non fare uso di droghe o di qualsiasi farmaco per dormire o sedativo che possano rallentare la respirazione o causare l'arresto del respiro
- ✓ Assicuratevi di informare il tuo medico che tu o il tuo bambino avete la CCHS e comunica al tuo medico quando ti viene prescritto un nuovo farmaco o se hai bisogno di sedazione / anestesia per un esame o un intervento
- ✓ Per confermare la diagnosi di CCHS, fai il test genetico di PHOX2B presso un centro specializzato
- ✓ Utilizza il ventilatore come indicato dai medici
- ✓ Evita di nuotare perché potresti essere a rischio di annegamento

La Serie ATS *Patients Information* è un servizio pubblico dell'American Thoracic Society e della sua rivista, l'AJRCCM (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine). Le informazioni contenute in questa Serie sono unicamente a scopo educativo e non dovrebbero essere utilizzate in sostituzione del parere medico. Per ulteriori informazioni su questa Serie, contattare J.Corn all'indirizzo jcorn@thoracic.org.