



## PROCOLLO TERAPEUTICO



---

### LA SEQUENZA DI PIERRE ROBIN

---

#### Revisori:

Roberto Cicchetti\*, Paola Papoff\*, Piero Cascone\*\*

#### Compilazione:

Diletta Angeletti\*\*

Data revisione: 24/01/2013

\* TIP, \*\* chirurgia maxillo-facciale

**Centro per la diagnosi e il trattamento della Sequenza di Pierre Robin del Policlinico Umberto I:** Prof.

Piero Cascone (Chirurgia Maxillo-facciale), Prof. C. Moretti (TIP), Prof. Lucia Manganaro (Radiologia), Prof.

Luigi Tarani (genetica clinica), Prof. M. De Curtis (neonatologia).

**Collaborazioni:** Prof. Castori (laboratorio genetica medica)

#### DEFINIZIONE:

Per sequenza di Pierre Robin (SPR) si intende la triade di ipoplasia mandibolare, glossoptosi e ostruzione delle vie aeree superiori. Fu descritta per la prima volta nel 1923 da Pierre Robin, un odontostomatologo francese. La SPR si associa nel 90% dei casi alla schisi palatale (forma a U o V). Il fenotipo della SPR è determinato dal grado di micrognazia, che condiziona anche la gravità dell'ostruzione respiratoria e le difficoltà alimentari.

#### CAUSE:

**Ipotesi meccanica:** durante le prime settimane di sviluppo l'embrione mantiene il capo eccessivamente flessso sul tronco impedendo il fisiologico accrescimento della mandibola.

**Ipotesi genetica:** nei topi diversi difetti genetici possono essere responsabili di ipoplasia mandibolare e schisi del palato: per esempio la mutazione di un gene responsabile della formazione del collagene (COL2A1), o l'inattivazione di fattori trascrizionali (Dlx5 and Dlx6) che sono importanti per l'attivazione di geni (Hand2) richiesti per lo sviluppo del primo e secondo arco branchiale.

#### GENETICA:

La SPR può essere definita "isolata", "sindromica" o "unica". E' definita "isolata" se non presenta malformazioni associate, "unica" se è associata ad altre malformazioni che tuttavia non rientrano in una sindrome nota, "sindromica" se la sequenza è associata ad altre malformazioni che coesistono con un'altra sindrome. Le sindromi più frequentemente associate alla SPR sono la s. di Stickler, la s. velocardiofacciale (22q11.2), la s. di Treacher Collins, la s. di Nager, la microsomia emifacciale bilaterale e l'anchilosi dell'articolazione temporo-mandibolare ([www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim)).



## PROCOLLO TERAPEUTICO

### CLINICA:

**Problemi respiratori:** i disturbi sono legati nel 90% dei casi alla caduta della parte dorsale della lingua contro la parete faringea che occlude le vie aeree a livello dell'epiglottide. L'ostruzione delle vie aeree è accentuata dalla posizione supina e durante il sonno. Tende a migliorare con il tempo grazie al recupero della crescita della mandibola durante il primo anno di vita.



**Problemi alimentari:** il 38-62% dei pazienti con SPR (soprattutto se sindromici) presentano una difficoltà all'alimentazione orale e richiedono nutrizione con sondino nasogastrico (raramente oltre il primo anno di vita). I bambini con SPR spesso presentano incoordinazione della suzione-deglutizione dal momento che la glossoptosi impedisce l'anteriorizzazione della lingua che è necessaria per ottenere un'adeguata suzione e il cleft palatale impedisce la creazione di una pressione negativa nell'oro-faringe. Possono inoltre presentare reflusso gastroesofageo e facilità all'aspirazione del bolo materiale alimentare, a causa dell'ostruzione respiratoria.

**Problemi di accrescimento:** i bambini con SPR possono presentare un ritardo di crescita legato alle difficoltà di alimentazione orale o alla maggiore spesa energetica conseguente al lavoro respiratorio.

### STADIAZIONE:

Classificazione di Cole:

- **I grado:** micrognatia, lieve glossoptosi, palatoschisi;  
no distress respiratorio e alimentazione adeguata
- **II grado:** micrognatia, glossoptosi, palatoschisi;  
distress respiratorio incostante che peggiora con l'alimentazione;
- **III grado:** micrognatia, glossoptosi, palatoschisi;  
distress respiratorio moderato/grave e alimentazione impossibilitata.

### DIAGNOSI:

Dovrebbe essere effettuata prima della nascita sulla base del profilo del feto per poter organizzare il parto in un centro di III livello con assistenza neonatologica adeguata ad un bambino che può presentare alla nascita

## PROCOLLO TERAPEUTICO

una grave insufficienza respiratoria. In base al fenotipo e alla ulteriore presenza di malformazioni è importante avviare una diagnosi genetica (esame di geni specifici, mappa cromosomica e CGH array).

La polisonnografia è utile nei bambini che non hanno un grave distress respiratorio ma che presentano difficoltà alimentari.

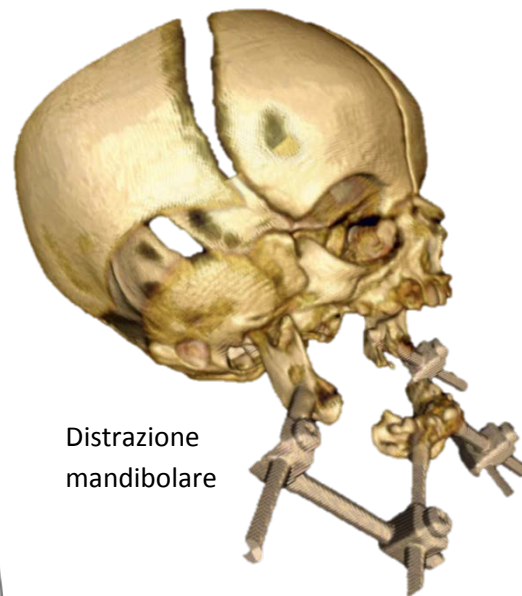
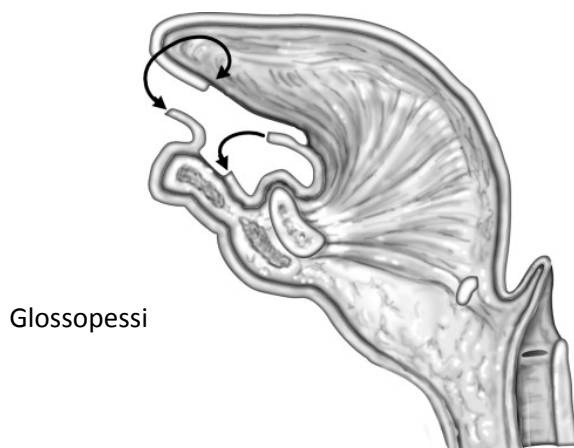
### SCHEMA DI TRATTAMENTO:

Gli obiettivi della terapia sono:

- assicurare una adeguata attività respiratoria;
- assicurare una adeguata alimentazione e, dunque, il corretto accrescimento staturale-ponderale;
- programmare la chiusura del cleft palatale.

Sono disponibili diverse opzioni terapeutiche per il trattamento dei disturbi respiratori, a seconda della gravità dell'ostruzione:

- terapia posturale
- CPAP
- intubazione
- legatura della lingua
- tracheotomia
- distrazione mandibolare con osteogenesi



I disturbi dell'alimentazione possono essere trattati con:

- uso di tettarelle speciali e FKT
- applicazione di placca palatale otturatrice
- alimentazione mediante sondino naso-gastrico
- gastrostomia
- distrazione mandibolare con osteogenesi



## PROCOLLO TERAPEUTICO

### TRATTAMENTO MEDICO:

Nelle forme lievi è possibile utilizzare la terapia posturale che risulta sufficiente in quasi il 50% dei casi. Questa consiste nel mantenere il bambino in posizione prona o laterale, sfruttando la forza di gravità che permette un minimo avanzamento della lingua e della mandibola tale da ridurre l'ostruzione delle vie aeree e favorire il passaggio dell'aria.



Posizione su un fianco

E' necessario, in ogni caso, mantenere sotto stretto monitoraggio i valori di  $CO_2$  e di  $HCO_3$ , sia perché l'ostruzione delle vie aeree può peggiorare durante l'alimentazione e durante il sonno, sia per monitorare l'eventuale insorgenza, intorno al secondo mese di vita, di forme più gravi.

Nelle forme moderate, ci si può avvalere del posizionamento di un tubo naso-faringeo con o senza ventilazione non invasiva per bypassare l'ostruzione delle vie aeree.



Alimentazione in posizione seduta con biberon per palatoschisi

Nelle forme gravi è necessaria l'intubazione e la ventilazione meccanica.



## PROCOLLO TERAPEUTICO

### TRATTAMENTO CHIRURGICO:

Il nostro approccio chirurgico prevede, sulla base di criteri clinici, quali distress respiratorio e le difficoltà alimentari persistenti, l'osteodistrazione mandibolare e in caso di fallimento la tracheostomia. La glossopessi viene effettuata nel caso l'osteodistrazione mandibolare non fosse realizzabile.

**Osteodistrazione mandibolare:** inizialmente applicata in campo ortopedico per il trattamento delle dismetrie degli arti inferiori, questa tecnica permette di aumentare lo spazio retrofaringeo tramite il graduale allungamento della mandibola che si ottiene mediante un'osteotomia del ramo inferiore o superiore della mandibola e l'allontanamento progressivo dei segmenti ossei che consente la formazione di nuovo osso.

L'intervento, effettuato in anestesia generale, prevede:

- a) l'osteotomia mandibolare bilaterale effettuata con tecnica di piezosurgery e il montaggio di distrattori mandibolari esterni. Nella maggior parte dei casi il distrattore viene attivato in sede intraoperatoria e la distrazione viene iniziata 3 giorni dopo l'intervento.
- b) avanzamento di 2 mm/die per lato per circa 7gg.
- c) rimozione dei distrattori dopo 4–8 settimane dalla fine del periodo di allungamento della mandibola, senza necessita' di anestesia generale.

Le principali complicanze dell' osteodistrazione mandibolare sono:

- infezione del punto d'inserzione del pin (18%)
- dislocamento del pin
- esiti cicatriziali anche ipertrofici
- lesione permanente del nervo alveolare inferiore (6%)
- ripresentarsi dei sintomi dell'ostruzione respiratoria
- anchilosi temporo-mandibolare
- danneggiamento delle gemme dentarie
- perdita dei denti
- formazione di cisti dentarie

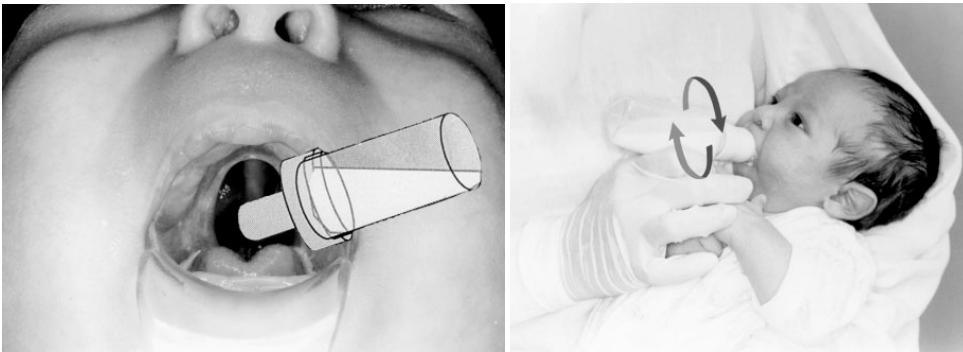
La chiusura del cleft palatale viene effettuata a 6 mesi di età o comunque non prima del raggiungimento degli 8 Kg di peso.

### ALIMENTAZIONE:





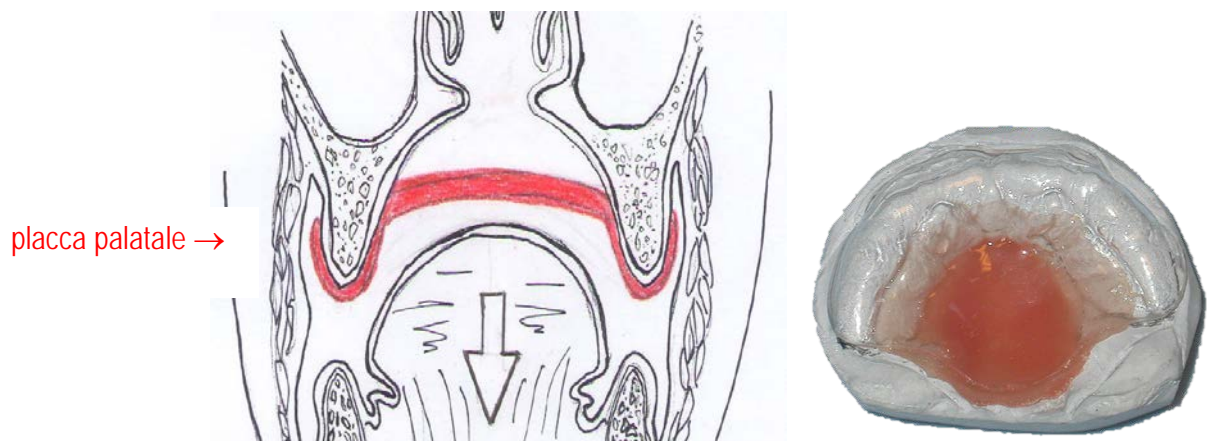
## PROCOLLO TERAPEUTICO



La continua stimolazione sensoriale della lingua tramite ciuccio e la tettarella del biberon, il massaggio esercitato col dito sulla lingua, sono tutte procedure che migliorano l'utilizzo della lingua da parte del bambino e stimolano la crescita della mandibola.

### PLACCA PALATALE:

Ha l'obiettivo di mantenere la lingua nella corretta posizione al fine di stimolare la protrusione mandibolare.



### MONITORAGGIO

I bambini con SPR devono essere monitorizzati periodicamente per valutare l'accrescimento ponderale e il grado di ostruzione respiratoria (polisonnografia).