

OLGU SUNUMU - CASE REPORT

KABUKİ SENDROMLU HASTADA ANESTEZİ DENEYİMİMİZ

AN ANESTHESIA EXPERIENCE OF A PEDIATRIC PATIENT WITH KABUKI SYNDROME

**Türkay YÜCEL¹, Emine Aysu ŞALVIZ¹, Deniz SARIARSLAN¹,
Mehmet TER², Rauf Tuğrul AKSOY²**

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ²Çocuk Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa

Şanlıurfa Training and Research Hospital, ¹Department of Anesthesiology and Reanimation, ²Department of Pediatric Surgery, Şanlıurfa, Turkey

ÖZET

Kabuki sendromu (Kabuki make-up sendromu, Niikawa-Kuroki sendromu), çoklu konjenital malformasyon ve mental retardasyonla seyreden bir durumdur. Hastalık kraniofasial dismorfik bozukluklar, iskelet-kas anomalileri, dermatolojik anormallikler, gelişim geriliği, konjenital kalp defektleri, ürogenital bozukluklar, anorektal anomaliler, bilier atrezi, epilepsi, adenoid hipertrofi, rekürren otitis media, diafragma hernisi, eklem laksitesi, dental anomaliler, yüksek damak, oftalmolojik anomaliler ve mental retardasyonla karakterizedir. Nadir karşılaşılan bu sendroma sahip olan hastaların anomalileri sebebi ile cerrahi gereksinimleri arttıkça anesteziologların bu konudaki bilgi ve deneyimlerini artırmaları, hastaları detaylı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirmeleri gerekmektedir. Olası zor havayolu, kardiovasküler ve ürogenital hastalıklar, iskelet-kas anomalileri ve epilepsi anestezi riskini artırmaktadır. Biz, bu vaka sunumu ile inguinal herni ve Ankiloglossi sebebi ile opere olan 5 yaşındaki Kabuki sendromlu kız olguda uyguladığımız başarılı anestezi deneyimimizi, nadir rastlanan bu sendromu hatırlatmak için paylaşmayı amaçladık.

ANAHTAR KELİMELELER: Kabuki Sendromu; İnguinal Fıtık; Ankiloglossi ; Anestezi, Genel

SUMMARY

Kabuki syndrome (Kabuki make-up syndrome, Niikawa-Kuroki syndrome) is a multiple malformation and mental retardation condition. It is characterized by distinctive facial features, musculoskeletal anomalies, dermatoglyphic abnormalities, growth retardation, congenital heart defects, renallgenitourinary anomalies, anorectal anomalies, biliary atresia, epilepsy, adenoid hypertrophy, recurrent otitis media, diaphragmatic hernia, joint laxity, dental anomalies, high-arched palate, ophthalmologic abnormalities and mental retardation. Although this syndrome is rare, the surgical requirements of these patients increase because of their abnormalities. Therefore, anesthetists should improve their knowledge and skills, and also evaluate the patients with detailed anamnesis and physical examination. Possible difficult airway, cardiovascular, genitourinary, musculoskeletal anomalies and epilepsy may raise the risk of anesthesia. The objective of this report was to describe a case of successful anesthesia experience in a 5-years-old girl patient with Kabuki syndrome, who had under gone inguinal hernia and ankyloglossia operations, and we also aimed to remind this rare syndrome with this case.

KEY WORDS: Kabuki Syndrome; Inguinal Hernia; Ankyloglossia; Anesthesia, General

GİRİŞ

Kabuki sendromu (KS) (Kabuki make-up veya Niikawa-Kuroki sendromu) çoklu konjenital malformasyon ve mental retardasyonla seyreden, nadir görülen bir durumdur. İlk olarak Japonya'da Niikawa ve ark. (1) ile Kuroki ve ark. (2) tarafından 1981'de tanımlanmıştır. Hastalık kraniofasial dismorfik bozukluklar (%100), düşük ense saç çizgisi, iskelet-kas anomalileri (%92), dermatolojik anormallikler (%93), postnatal gelişim geriliği (%83), kardiyovasküler anomaliler (%42), renal-üriner bozukluklar (%28), anorektal anomaliler, bilier atrezi, epilepsi (%17), ana hava yollarında obstrüksiyon, adenoid hipertrofi, rekürren otitis media (%63), diafragma hernisi, konjenital hipotiroidi, eklem laksisitesi (%74), dental anomaliler (%68), yüksek damak, oftalmolojik anomaliler, idiyopatik trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, puberte prekoks, hipogamaglobülinemi, diş ve tırnak anomalileri, Tip I diyabetes mellitus ve mental retardasyonla (%92) karakterizedir (3-5).

"Kabuki make-up sendromu" ismi, sendromdan etkilenen çocukların yüzlerinin geleneksel Japon tiyatrosunda aktörlere yapılan makyaja benzerlik göstermesi sebebi ile Niikawa ve ark. (1) tarafından konulmuştur. Hastalarda gözlenen "garip yüz" ifadesi; uzun palpebral fissürleri, alt göz kapaklarının 1/3 lateralinin eversiyonunu, lateral 1/3'ü seyrek kavisli kaşları, kısa kolumelalı geniş/basık burun kökünü, geniş ve düşük kulak kepçelerini işaret etmektedir ve hastaların %100'ünde görülmektedir (3).

KS'ye en çok Japonya'da rastlanmasına rağmen farklı coğrafyalardan bildirilen olgular gün geçtikçe artmaktadır. Japon popülasyonunda prevalans 1/32.000 olarak belirtilmişken (3), White ve ark. (6) Avustralya ve Yeni Zelanda'daki minimal KS'li doğum prevalansını 1/86.000 olarak bildirmişlerdir.

KS'nin asıl sebebi bilinmemektedir. Günümüzde, sendromla ilgili pek çok olası genetik anomali bildirilmiş olsa da tanı kriterleri ve tanıyı kesinleştirecek genetik testler üzerinde bir fikir birliği henüz sağlanamamıştır. KS'li hastaların çoğunluğunun sporadik olarak ortaya çıktığı belirlenmiş ve cinsiyetler arasındaki oranın hemen hemen eşit olduğu saptanmıştır. Klinisyene KS tanısını düşündürten en önemli bulguların benzersiz facial anomaliler olduğu sonucuna varılmıştır (5).

KS'li hastalar için spesifik bir tedavi şekli mevcut değildir. Tedavi hastaların mental, fiziksel kapasitelerini geliştirebilmeye dayanır ve hava yolu obstrüksiyonları, adenoid hipertrofisi, diafragma hernisi, renal-üriner bozukluklar, bilier atrezi, anorektal ve iskelet-kas anomalileri gibi sebeplerle yapılan cerrahi girişimleri de kapsar (7). Bu sebeple hastaların anesteziye olan gereksinimleri de artar. Anestezistlerin bu konudaki bilgi ve deneyimle-

rini artırmaları, hastaları detaylı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirmeleri gerekmektedir. Zor havayolu, kardiyovasküler ve ürogenital hastalıklar, iskelet-kas anomalileri ve epilepsi anestezi riskini artıran faktörler arasında yer almaktadır.

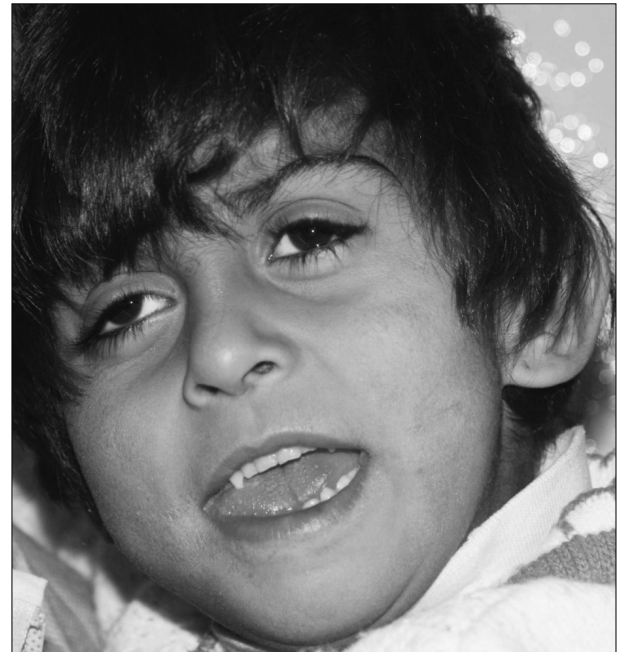
Bu yazıda, inguinal herni ve ankiloglossi sebebi ile opere olan 5 yaşındaki KS'li kız olguda uygulanan başarılı anestezi deneyimimiz sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

5 yaşında kız hasta kasık bölgesinde ağrı, şişlik ile dil hareketlerinde kısıtlılık, konuşma/yeme bozukluğu şikayetleri ile hastanemize başvurdu. İlk olarak Çocuk Cerrahi kliniği tarafından değerlendirilen hastaya, inguinal herni ve ankiloglossi cerrahilerinin uygulanması planlandı.

Kliniğimize başvuran hastanın anamnezinde KS öyküsü mevcuttu. Hastada uzun palpebral fissürler, alt göz kapaklarının eversiyonu, seyrek kavisli kaşlar, basık burun kökü, düşük ense saç çizgisi, büyük ve düşük kulak kepçeleri, şaşılık, pitozis, yüksek damak, sık geçirilen bronşit/pnömoni/otitis media/tonsillit/gastrointestinal sistem enfeksiyonları, obstrüktif uyku apnesi, astım, konuşma bozukluğu, mental retardasyon, hipertrikozis, eklem laksisitesi, pes ekinovarus ve yürüme bozukluğu olduğu görüldü (Şekil 1).

Hastanın özgeçmişinde 27 yaşındaki annenin ilk ge-



Şekil 1. Kabuki sendromuna özgü yüz görünümü (uzun palpebral fissürler, alt göz kapaklarının eversiyonu, seyrek kavisli kaşlar, basık burun kökü, düşük ense saç çizgisi, büyük ve düşük kulak kepçeleri, şaşılık, pitozis, hipertrikozis)

beliğinden 3250 g (25-50p) olarak termde vajinal yolla doğduğu belirlendi. Soygeçmişinde ise hastanın anne ve babasının amca çocukları olduğu öğrenildi. Akrabalarından anne ve babaya 2. derece kuzen olan bir olguya daha mental retardasyon ve konjenital anomaliler sebebi ile KS tanısı konduğu saptandı. Annenin 2. gebeliğinde termde doğan, fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmayan sağlıklı bebeğin 12. saatte ve 3. gebeliğinde ise fetusun 12. haftada intrauterin eksitus kabul edildiği öğrenildi. Dış merkezde yapılan genetik ve metabolik (idrarda mukopolisakkarit, ketoasitler, nitroprussitad, organik asit, kantitatif aminoasit) taramalarda annede, babada ve hastada belirgin bir bulguya rastlanmadığı tespit edildi.

Hastanın başvuru anındaki ağırlığı 15 kg (%10-25 p) ve uzunluğu 120 cm (> %97 p) idi. Akciğer, kardiak ve abdominal fizik muayenesi doğal olan hastanın mallampatisi II'yd. Daha önce karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik bulunan (ALT: 1482 IU l⁻¹ [0-31], AST: 1193 IU l⁻¹ [0-31], D Bil: 0,53 mg dl⁻¹ [0-0,3]) hastanın tekrarlanan pre-operatif rutin laboratuvar tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri, postero-anterior akciğer grafisi, oftalmolojik muayenesi, iştme testleri doğaldı.

Pre-operatif muayenenin ertesi günü olası zor havayolu için tüm ekipman hazırlandıktan sonra hasta ameliyathaneye alındı. Rutin monitorizasyon sonrası elektrokardiyografi (EKG) normal sinüs ritminde, oda havasında oksijen saturasyonu (SpO₂) %98, kan basıncı (KB) 96/56 mmHg ve kalp hızı (KH) 98 atım dk⁻¹ olarak izlendi. Hastaya sol el dorsumundan 22-gauge kanül ile intravenöz damar yolu açıldı. 0,1 mg kg⁻¹ midazolam ve 0,8 µg kg⁻¹ remifentanil ile sedasyon yapıldı. İki numara yüz maskesi ile %8 sevofluran, %50 O₂ / %50 N₂O karışımı içerisinde indüksiyon için uygulandı. Mallampati II

olarak değerlendirilmiş olmasına rağmen, zor entübasyonla karşılaşılabilceği düşünülerek kas gevşetici yapılmadı. Hastanın ventilasyonu yüz maskesi ile kolayca sağlandı. 0,15 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dozunda remifentanil infüzyonu başlandı. Yaklaşık 3 dk. rahat ventilasyon sonrasında, cerrahi işlemlerin kısa süreceği düşünülerek hastaya 2,5 numara laringeal maske (LMA) yerleştirildi. Anestezi idamesine remifentanil infüzyonu ve %1,5-2 sevofluran ile devam edildi. LMA yerleştirilmesinden 8 dk. sonra spontan solumaya başlayan hasta solunumu baskılanmadan takip edildi.

Hastaya önce inguinal herni, laringeal maske çıkarıldıktan sonra da ankiloglossi işlemleri uygulandı. Cerrahi işlemler 18 dk. sürdü. Hastanın cerrahi süresince hemodinamisi stabil seyretti (Tablo I) ve hasta motor hareketleri başladıktan, yeterli tidal hacmi oluşturduktan sonra postoperatif yoğun bakım ünitesine alındı. Analjezi amacı ile rektal 120 mg parasetamol uygulandı. Hasta 2 saat takip edildikten sonra servise gönderildi. Postoperatif 30. dk., 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerde vital bulguları ve postoperatif pediatrik ağrı skorlaması (FLACC: Postoperative Pain Assessment Tool) (8) ile takip edilen hasta (Tablo II) herhangi bir problemle karşılaşmaması üzerine taburcu edildi.

TARTIŞMA

KS çoklu konjenital malformasyon ve mental retardasyonla seyreden, etyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir durumdur. Niikawa ve ark. (1) ile Kuroki ve ark. (2) tarafından 1981 yılında tanımlandıktan sonra 33 kuruştan elde edilen toplam 62 olguluk bir seri ile sendromun özellikleri ayrıntılı olarak sınıflandırılmıştır (1, 4). Türkiye'den ilk olgular ise Erginel ve ark. (9) ile Tutar ve ark. (10) tarafından bildirilmiştir.

Tablo I. Hastanın pre / peri-operatif hemodinami takibi

	İndüksiyon öncesi	İndüksiyon	5.dk	10.dk	15.dk	20.dk	25.dk
OAB (mmHg)	69	72	56	54	86	73	78
Kalp hızı (atım dk ⁻¹)	98	101	96	112	85	118	116
SpO ₂ (%)	98	100	100	100	100	100	100

OAB: Ortalama Arter Basıncı

Tablo II. Hastanın post-operatif hemodinami ve ağrı takibi

	30.dk	1.saat	3.saat	6.saat	12.saat	24.saat
OAB (mmHg)	73	70	71	67	65	67
Kalp hızı (atım dk ⁻¹)	104	102	101	97	85	93
SpO ₂ (%)	98	99	98	99	99	99
FLACC*	6	4	3	1	0	0

OAB: Ortalama Arter Basıncı

* FLACC Scale Postoperative Pain Assessment Tool: 0: ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı

Sendrom kraniofasial dismorfik bozukluklar, iskelet-kas anomalileri, dermatolojik anormallikler, gelişim geriliği, kardiyovasküler anomaliler, renal-üriner bozukluklar, gastrointestinal sistem anomalileri, epilepsi, eklem laksisitesi, dental anomaliler, yüksek damak, oftalmolojik anomaliler, konjenital hipotiroidi, idiyopatik trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, puberte prekoks, hipogamaglobülinemi, diş ve tırnak anomalileri, Tip I diyabetes mellitus ve mental retardasyonla karakterizedir (3-5). Literatürde olguların tipik yüz görünümü ile tanı aldıkları belirtilmektedir (1, 4, 11, 12).

Hastamız uzun palpebral fissürleri, alt göz kapaklarının eversiyonu, seyrek kavisli kaşlar, basık burun kökü, geniş ve düşük kulak kepçeleri, şaşılık, pitozis, yüksek damak, sık geçirilen bronşit/pnömoni/otitis media/tonsillit/gastrointestinal sistem enfeksiyonları, obstrüktif uyku apnesi, astım, konuşma bozukluğu, mental retardasyon, hipertrikozis, eklem laksisitesi, pes ekinovarus ve yürüme bozukluğu bulguları ile literatür ile uyumlu bulunmuştur (3-5, 11, 12).

Mental retardasyonun hafiften ciddiye kadar değişim gösterebildiği bu hastalardaki diğer nörolojik sıkıntılar epilepsi, hipotoni, eklem laksisitesi ve otistik davranışlardır (4). Bizim hastamızın mental retardasyonu, yapılan Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) testine göre hafif olarak belirlenmiştir. Bir iki heceli sözcükleri söyleyebilmek dışında konuşmayan hastamız, basit istemlerini sadece işaretlerle veya ağlayarak göstermektedir. Konuşma bozukluğunun normal bilişsel fonksiyona sahip olan hastalarda da görülebildiği belirtilmektedir. Olguların sıklıkla ana dilindeki seslerin çoğunu çıkarabildikleri, ancak ses çıkarmalarında çeşitlilik olduğu da bildirilmiştir (13).

Literatürde vakaların %16'sında normal boy ve zekaya rastlandığı da belirtilmekte olup (4), hastamızda ağırlık düşük, boy normal olarak değerlendirilmiştir.

Sendromun kalıtım şekli tam olarak bilinmemektedir ve otozomal dominant bir mutasyon olduğu düşünülmektedir (4). KS ile ilgili 13 farklı kromozomal bozukluk saptanmasına rağmen sendroma yol açan gen henüz bulunamamıştır (1, 4). Milunsky ve ark. (11) tarafından bildirilen 8. kromozomun uzun kolunda saptanmış olan 8p22-23.1. submikroskopik duplikasyonu, Sanlaville ve ark. (12) tarafından 2005 yılında 24 hastada yapılan genetik incelemede görülmemiştir. Hastamızda ve ailesinde yapılan kromozom analizlerinde mutasyon saptanmamıştır. Ancak amca çocukları olan anne ve babanın 2. kuşaktan bir kuzenlerinde daha KS tanısı olduğu ortaya çıkmıştır.

KS'de majör anomaliler kardiyovasküler ve ürogeni-

tal sistemde görülmektedir. Atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu, patent duktus arteriosus, büyük damar transpozisyonu, böbrek malpozisyonları, hidronefroz, renal hipoplazi, atnalı böbrek, megaüreter, kriptorşidizm, hipospadias, mikropenis, hidroureter, renal agenezis bu sistemlerde karşılaşılabilecek anomalilerin bir kısmıdır (4-6, 14). KS tanılı hastamızda herhangi bir kardiyak veya renal patolojiye rastlanmamıştır.

Alta yatan mekanizma bilinmiyor olsa da KS'li hastalarda immün yetmezlik belirlenmiştir (4). Bizim hastamızdaki sık geçirilen bronşit, pnömoni, otitis media, tonsillit ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları da bu bilgi ile desteklenmektedir.

KS'nin anestezi yönetimini etkileyeceği düşünülen anomalileri mikrognati ile yarı ve yüksek damaktır. Hastaların bir kısmında hipotoni sebebiyle ergenlik döneminde obezite ve obstrüktif uyku apnesi ortaya çıkabilmektedir (5, 15). Hastaların %35'inde görülen skoliyoz respiratuar fonksiyonu etkileyebilmektedir (5, 16). Bizim hastamızda, yüksek damak ve obstrüktif uyku apnesi dışında bu anomalilerden hiçbiri mevcut değildi ve hastamızın mallampati skoru II olarak değerlendirilmişti. Hastanın per-operatif yüz maskesi veya LMA ile ventilasyonunda herhangi bir sorunla karşılaşmadı.

Kas hipotonisi bu hastalar için yaygın özelliklerden biridir. Kas biyopsileri normal olmasına rağmen bu hastalarda kas hipotonisinin varlığı ve nöromusküler blokajın uzaması malign hipertermi riskini artırabilir (5, 17). Remifentanilin inhalasyon anestezisine alternatif olabileceği ve komplikasyona sebep olmadığı bildirilmiştir (18). Biz de hastamıza induksiyon ve idame esnasında ağırlıklı olarak remifentanil ve sevofluran kullandık, operasyonun süresinin kısa olması sebebiyle kas gevşeticiye gereksinim duymadık ve hiçbir komplikasyonla karşılaşmadık.

Sonuç olarak; nadir görülen KS akla getirilmesi güç, özellikle yüz anomalileri dışında tanı kriterleri tam kesinleşmemiş, anomaliler sebebi ile cerrahi işlemlere ve dolayısıyla anesteziye giderek daha fazla ihtiyaç doğuran bir sendromdur. Anestezistler olarak bizim bu hastaları preoperatif detaylı değerlendirmemiz, olası zor entübasyona karşı tüm önlemleri almamız ve per / post-operatif dönemdeki olası sistemik, nörolojik komplikasyonlara karşı dikkatli olmamız gerektiği kanısındayız.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Emine Aysu ŞALVIZ

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

Ameliyathane (-2).kat Esentepe/Şanlıurfa

e-posta(e-mail): aysusalviz@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 1981;99(4):565-569.
2. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, Hata A, Matsui I. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatr* 1981;99(4):570-573.
3. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet* 1988;31(3):565-589.
4. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;117C(1):57-65.
5. Adam MP, Hudgins L. Kabuki syndrome: a review. *Clin Genet* 2005;67(3):209-219.
6. White SM, Thompson EM, Kidd A, et al. Growth, behavior, and clinical findings in 27 patients with Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome. *Am J Med Genet A* 2004;127A(2):118-127.
7. Wappler F, Standl T. Special anesthesiological aspects in patients with Niikawa-Kuroki ("Kabuki Make-Up") syndrome. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32(3):197-200.
8. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997;23(3):293-297.
9. Erginel A, Tüysüz B, Kartal A, Elçioğlu N, Cenani A. Bir Türk çocuğunda Kabuki make-up (Niikawa- Kuroki) sendromu. *İst Çocuk Klin Derg* 1994;29:66-70.
10. Tutar HE, Ocal G, Ince E, Cin S. Premature thelarche in Kabuki make-up syndrome. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36(1):104-106.
11. Milunsky JM, Huang XL. Unmasking Kabuki syndrome: chromosome 8p22-8p23.1 duplication revealed by comparative genomic hybridization and BAC-FISH. *Clin Genet* 2003;64(6): 509-516.
12. Sanlaville D, Genevieve D, Bernardin C, et al. Failure to detect an 8p22-8p23.1 duplication in patients with Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome. *Eur J Hum Genet* 2005;13(5):690-693.
13. Van Lierde KM, Van Borsel J, Van Cauwenberge P. Speech patterns in Kabuki make-up syndrome: a case report. *J Commun Disord* 2000;33(6):447-461.
14. Rosti RO, Kayserili H. Kabuki make-up syndrome with unilateral renal agenesis. *Turk J Pediatr* 2009;51(3):298-300.
15. Schrandt-Stumpel CT, Spruyt L, Curfs LM, Defloor T, Schrandt JJ. Kabuki syndrome: Clinical data in 20 patients, literature review, and further guidelines for preventive management. *Am J Med Genet A* 2005;132A(3):234-243.
16. Butler MG, Hayes BG, Hathaway MM, Begleiter ML. Specific genetic diseases at risk for sedation / anesthesia complications. *Anesth Analg* 2000;91(4):837-855.
17. Rewari V, Trikha A. Atropine fever--an anesthetic dilemma. *Paediatr Anaesth* 2007;17(9):901.
18. Casado AI, Ruiz J, Oro J, Martínez C, Fernández I, Oliva P. Anaesthetic management in a case of Kabuki syndrome. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(2):162-163.