

## OLGU SUNUMU

**Kabuki Make-Up Sendromlu Hastada Genel Anestezi Uygulaması***Harun ÖZMEN<sup>1</sup>, Bahar AYDINLI<sup>1</sup>, Serkan DOĞRU<sup>1</sup>,Serdar MERMER<sup>2</sup>***ÖZ**

**Amaç:** Kabuki make-up sendromu otozomal dominant kalıttır, %25 olguda mutasyon saptanmayabilir. Sendrom başta kardiyovasküler, iskelet sistemi olmak üzere pek çok sistemi ilgilendiren malformasyonlarla anesteziyi komplike hale getirmektedir. Yenidoğan döneminde diyafragma hernisi tesbit edilmiş, eklem laksitesi nedeni ile opere edilmiş, sol gözde ptozis eşlik ettiği tipik yüz görünümü hastamızda minimal mental retardasyon mevcuttu. KMS'li hastamızda anestezi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

**Yöntem:** Ankiste hidrosel, fimozis nedeniyle başvuran 6 yaşındaki Kabuki make-up sendromlu hastamızda cerrahi süreci başarılı premedikasyon, genel anestezi uygulaması ile komplikasyonsuz olarak tamamladık.

**Bulgular:** Olgumuzda kas gevşeticisiz ve endotrakeal entübasyon uygulamadan, laringeal maske kullanarak, narkotik destekli inhalasyon anestezisi ile genel anestezi uyguladık.

**Sonuç:** Bu hastalarda görülme riski yüksek üst solunum yolu obstrüksiyonu, entübasyon zorluğu, malign hipertermi riskleri göz önünde bulundurularak zor entübasyon ekipmanları, acil ilaç desteği hazır olmalıdır. Hastaların küçük yaşta olması, mükerrer anestezi alabileceği göz önünde bulundurularak iyi premedikasyon, postoperatif analjezi sağlanarak olumlu anestezi deneyimi ile hastaneden ayrılmaları sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Anestezi; Hidrosel; Kabuki Make-Up Sendromu

**General anesthesia experience in a patient with Kabuki Make-Up syndrome***Harun ÖZMEN<sup>1</sup>, Bahar AYDINLI<sup>1</sup>, Serkan DOĞRU<sup>1</sup>,Serdar MERMER<sup>2</sup>***ABSTRACT**

**Aim:** Kabuki Make-up Syndrome is inherited in an autosomal dominant manner and no mutation can be detected in 25% of cases. The syndrome complicates anesthesia with malformations involving many systems, especially the cardiovascular and skeletal systems. There was minimal mental retardation in our patient, who was diagnosed with diaphragmatic hernia in the neonatal period, had a typical facial appearance accompanied by ptosis in the left eye, and was operated for joint laxity. In our case, we aimed to share our anesthesia experience in our patient with Kabuki make-up syndrome.

**Method:** In our 6-year-old patient with Kabuki make-up syndrome, who was admitted due to anastomosed hydrocele and phimosis, we completed the surgical procedure without complications with successful premedication and general anesthesia.

**Results:** In our case, we applied general anesthesia with narcotic-assisted inhalation anesthesia using a laryngeal mask without muscle relaxants and endotracheal intubation.

**Conclusion:** Considering the high risk of upper airway obstruction, intubation difficulty and malignant hyperthermia risks in these patients, difficult intubation equipment and emergency drug support should be ready. Considering the young age of patients and the possibility of repeated anesthesia, good premedication and postoperative analgesia should be provided and they should leave the hospital with a positive anesthesia experience.

**Key words:** Anesthesia; Hydrocele; Kabuki Make-Up Syndrome

<sup>1</sup>Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon, Mersin, Türkiye.

<sup>2</sup>Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik, Mersin, Türkiye.

**Sorumlu Yazar:** Harun ÖZMEN

**E-posta adresi:** hrnozmn@gmail.com

**Gönderi Tarihi:** 13.12.2022

**ORCID No:** 0000-0002-0392-9099

**Kabul Tarihi:** 18.12.2022

## GİRİŞ

Nadir görülen Kabuki Make-up Sendromu'nun (KMS) genetik etiyolojik özellikleri tanımlanmıştır. Buna göre hastaların KDM6 geni ve KMT2D geninde mutasyon görülmekle birlikte %20'sinde ise hastalığa neden olan gen bilinmemektedir. Sendrom, hastaların yüz görünümü, geleneksel Japon tiyatro sanatı Kabuki aktörlerinin sahnedeki makyajlı çehrelerine benzediğinden bu adı almıştır. Sendromu 1981 yılında isim babaları olan Kuroki ve Niikawa tanımlamıştır (1-4). En çok Japonya'da rastlanan olgunun tüm dünyada 350 kadar olduğu belirtilmiştir (1,2). Beş majör bulgusu, karakteristik yüz görünümü, parmak anomalileri, iskelet anomalileri, mental retardasyon ve boy kısalığıdır (3,4). Bunların yanında eklem laksitesi, kardiyovasküler anomaliler, üriner sistem bozuklukları, gastrointestinal sistem anomalileri, rekürren otitis media, kraniofasial dismorfik bozukluklar, dermatolojik anormallikler, gelişim geriliği, yüksek, yarı damak, diş ve tırnak anomalileri, oftalmolojik anomaliler, epilepsi, konjenital hipotroidi, otoimmün hemolitik anemi, ITP, puberte prekoks, hipogamaglobunemi, tip1 diyabetes mellitus, gibi patolojiler ile

seyretmektedir (5-7). Sendromlu hastalarda yüz görünümü, göz kapağının alt lateral kısmının eversiyonu, yay şeklindeki kaşların lateral 1/3 kesiminin seyrek veya dağınık görünümde oluşu, burun kökü basıklığı ve belirgin kulak sayvanı ile hemen hepsinde tipiktir. Hastalarda hafif orta düzeyde zeka geriliği, postnatal büyüme geriliği, hipotoni, fetal parmak yastıkçıkları (%96), eklem laksitesinde artış (%74), üriner sistem anomalileri (%28), işitme kaybı (%32), kraniofasial anomaliler, iskelet anomalileri (%88), kardiyak anomaliler (%42) görülür (4-8).

Bu hastalarda en ağırı Fallot Tetralojisi olmak üzere kapak ve septum defektleriyle görülen kardiyak malformasyonlar, hipotoni ve obstrüktif uyku apnesi, başta zor havayolu, konvulsiyon ve malign hipertermi riski nedeniyle anestezi uygulamalarını özel ve önemli kılmaktadır (9). Bu olgu ile dünyada artık Japonya dışında ülkelerde de sporadik olarak tanımlanan KMS'li hastamızda anestezi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık (6).

## OLGU SUNUMU

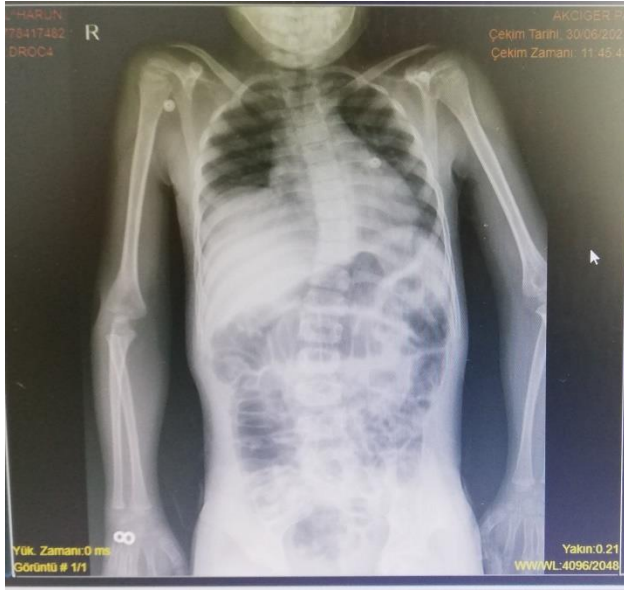
Ankiste hidrosel ve fimozis tanısı ile gelen 6 yaşında erkek çocuk, anestezi polikliniğinde görüldü. Hastanın ebeveynlerinden alınan anamnezinde daha önce klinik olarak KMS tanısı aldığı öğrenildi. Yapılan kromozomal analizde Y kromozomu heteromorfik bölgesinde uzama görülmüştü. Raporlardan bunun normal heteromorfik değişiklik olduğu tanının dismorfolog tarafından fenotipik özellikler ile klinik olarak konduğu anlaşıldı. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde diyafragma hernisi tesbit edildiği, bir süre takip sonrası spontan kapandığı ve eklem laksitesisi nedeni ile birer yıl ara ile iki kez kalça operasyonu geçirdiği öğrenildi. Hastamızda sol gözde pitozis vardı, yay şeklindeki kaşlarının lateral 1/3 kesimi seyrek, dağınıktı, burun kökü hafif basık ve kulak sayvanı geniş ve belirgindi. Önceden tespit edildiği üzere minimal mental retardasyon mevcuttu. (Resim.1) Hasta ile kooperasyon gecikmeli kuruldu, mental yavaşlama olduğu görüldü, motor defisiti yoktu. Boyu 100 cm (<10 persentil), ağırlığı 18 kg (%10-25 persentil) olan hastada gelişme geriliği vardı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi.



**Resim.1.** Kabuki make up sendromlu hasta

Laboratuvar değerlendirmesinde Hgb:13.6g/dl, Wbc:7.47x10<sup>3</sup>/μL, Plt:437x10<sup>3</sup>/μL, INR: 0,89, AST:36 U/L, ALT:16 U/L. Torakolomber direkt grafide torakal ve lomber bölgede skolyozu vardı. (Resim.2) Akciğer grafisinde parankim normal sınırdaki, kardiyomegali yoktu. Elektrokardiografisi (EKG) normal olan hastadan preoperatif kardiyoloji görüşü istendi. Kardiyoloji ekokardiyografi raporunda kalp kapakları, boşlukları ve büyük damarlar doğal olarak değerlendirilip buralardan yapılan basınç ölçümleri normal sınırlar içinde bulunduğu belirtilmişti. Herhangi bir malformasyon ve halen kardiyak patoloji olmadığı şeklinde konsultan görüşü

bildirildi. Bir dönem sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenilen hastada enfeksiyon bulgusu yoktu. Mallampati 2 olarak değerlendirilen hastaya ASA3 anestezi riski verilip ebeveynlerinden yazılı onam alındı.



**Resim. 2.** Kabuki make up sendromlu hastanın torako-abdominal X-ray grafisi

Ameliyat sabahı preoperatif hazırlık sonrası annesi refakatinde premedikasyon odasına alınan hastaya sol el sırtından 24 G anjioket ile intravenöz (iv) yol açılıp 80 cc/saat serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Anestezi uzmanı kontrolü altında 1mg midazolam (Midaject®TÜMEKİP İLAÇ) uygulanıp operasyon odasına alındı. Rutin

monitorizasyonda KH:102/dk, TA:95/50mmHg SpO<sub>2</sub>: %98 idi. Entübasyon güçlüğü olasılığı düşünülerek gerekli tüm ekipmanların hazırlığı yapıldı. Propofol 80mg (Propofol-PF®Polifarma), Remifentanil 0.1mcg/kg (Ultiva®GlaxoSmithKline) yavaş olarak iv yüklenerek induksiyon sonrası 2,5no laringeal-maske (LMA) yerleştirildi. Anestezi %1-2 Sevofluran (Sevorane®AbbVie), %50 Hava+%50 O<sub>2</sub> ve 0.1µg<sup>-1</sup>kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> remifentanil ile sürdürüldü. Kas gevşetici kullanılmadı. Postoperatif analjezi için planlanan 200 mg iv Parasetamol (Polaminofen®Polifarma) infüzyon olarak uygulandı. Operasyon 35 dakika sürdü, operasyon bitiminden 5 dakika önce remifentanil infüzyonu kesildi, hastanın spontan solunumunun geldiğinin görülmesini takiben LMA sorunsuz olarak çıkarıldı, maske ile %100 oksijen solutulan hasta uyanık olarak derlenme odasına alındı. Serviste 24 saat takip edilen hasta sorunsuz şekilde taburcu edildi. Olgu sunumu yapabilmek ve hastaya ait resmi kullanabilmek için bilgilendirme sonrası aileden yazılı onam alındı.

## TARTIŞMA

KMS Japonya'da tanımlandıktan sonra genetik etiyojisi aydınlatılmıştır. Tüm dünyada sporadik olarak görülmekle beraber ülkemizde ilk olgu Erginel ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (10-12). Hastamız minimal mental retardasyonun da etkisi ile az konuşuyordu, ürkek ve endişeli idi. Kaygılarını azaltmak için annesi eşliğinde premedikasyon odasına alındı. Premedikasyon odasında ikna edilip anestezi uzmanı kontrolünde açılan iv yoldan midazolam ile premedike edildi. Roy ve arkadaşları inmemiş testis nedeniyle opere edilen 4 yaşındaki hastalarını damar yolu açıldıktan sonra iv 0.5mg midazolam ile premedike etmişlerdir (13). Erden ve arkadaşları işitme kaybı olan timpanoplasti cerrahisi planlanan 8 yaşındaki KMS'li olgularında nazal 0.7 mg kg<sup>-1</sup>midazolam premedikasyonu uygulamışlardır (14). Atalay ve arkadaşları 9 yaşında skolyoz cerrahisi geçiren hastaya 0.5 mg kg<sup>-1</sup> oral premedikasyon uygulamışlardır (15).

Anestezi uygulamasında, Roy ve arkadaşları inmemiş testis nedeniyle operasyona alınan, atrakuryum kullanarak entübe ettikleri hastaya fentanil ve propofol ile total intravenöz anestezi

(TİVA) uygulamışlar, neostigmin ve glikopirolat ile kas gevşetici etkisini revers ederek ekstübe etmişlerdir (13). Yücel ve arkadaşları KMS'li 5 yaşındaki olgularında inguinal herni ve ankiglossi cerrahisinde remifentanil ve sevofluran kombinasyonu kullanarak LMA ile kas gevşeticisiz anestezi uygulamışlardır (9). Erden ve arkadaşları işitme kaybı da olan timpanoplasti cerrahisi planlanan 8 yaşındaki KMS'li olgularında rokuronyum kullanarak entübe ettikleri olguda anesteziyi propofol ve remifentanil kullanarak TİVA ile idame ettirmişlerdir. Postoperatif analjezi için 15 mg/kg parasetamol ve 0.15 mg/kg ondansetron kullanmışlardır (14). Atalay ve arkadaşları ise skolyoz cerrahisi geçirecek hastalarında rokuronyum ile kürarize ettikten sonra entübe ettikleri hastalarına remifentanil infüzyonu eşliğinde sevofluran anesteziyi uygulamışlardır. Postoperatif analjeziyi de iv morfin 0.05 mg kg<sup>-1</sup> ve 15 mg kg<sup>-1</sup> parasetamol kombinasyonu ile sağlamışlardır (15).

Biz olgumuzda kas gevşetici vermeden ve endotrakeal entübasyon uygulamadan, LMA kullanarak, narkotik destekli inhalasyon anestezi ile genel anestezi uyguladık. Bu tür hastalarda

görülme riski yüksek olan üst solunum yolu obstrüksiyonu, entübasyon problemi, malign hipertermi gibi riskler göz önünde bulundurularak zor entübasyon ekipmanları ve acil ilaç desteği hazır bulunduruldu. Operasyonun kısa süreceğini öngörerek sevofloran anestezisini remifentanil ile kombine ettik. Postoperatif analjeziyi parasetamol ile sağladık. Uyandırma odasında annesi yanına alınan hastanın FLACC Ağrı Tanımlama Ölçeği ile yapılan ağrı değerlendirmesi 0 idi (16). Sakin uyumlu olan hasta servise sağlık personeli ve annesi eşliğinde transfer edildi.

## SONUÇ

KMS'li hastaların yeni veya önceden tanı almış ve mükerrer cerrahi geçirmiş olarak anestezi gereksinimlerinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda her yaşta anestezi uygulamasında özellikle iskelet sistemi ve kardiyak malformasyonlara bağlı olabilecek anestezi problemleri, entübasyon güçlüğü, konvülsiyon, malign hipertermi, riski akılda bulundurulmalı, hazırlıklı ve tedbirli olunmalıdır. Küçük yaştaki KMS'li hastaların mükerrer anestezi alabileceği göz önünde bulundurularak, iyi premedikasyon ve

postoperatif analjezi sağlanarak olumlu anestezi deneyimi ile hastaneden ayrılmaları sağlanmalıdır.

(Yazarlar arasında çıkar çatışması yaşanmamıştır.)

## KAYNAKLAR

1. 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;99:570-3.
2. 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;99:565-9. [CrossRef]
3. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;117C:57-6.
4. Türe E, Yazar A, Akın F, Zaimoğlu A G, Odabaş D. Nadir bir olgu: Kabuki Make-Up Sendromu. *Haydarpaşa Numune Med J* 2017;57(3):183-5 doi: 10.14744/hnhj.2017.74745.
5. Linlea A, Abd El Moneim A, Aleck K et al. Further delineation of Kabuki syndrome in 48 well-defined new individuals. *Am J Med Genet* 2005; 132:265-72.
6. Vaccaro M, Salpietro DC, Briuglia S, Merlino MV, Guarneri F, Dallapiccola B. Cutis laxa in Kabuki make-up syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:247-51.
7. Ünalp A, Giray Ö. Kabuki-Make-Up syndrome: a case report. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Cilt 22, Sayı 1, (Nisan) 2008, S: 23-6.*
8. Sert A, Atabek M E, Pirgon Ö. Two new kabuki cases of Kabuki Make-Up syndrome . *Marmara Medical Journal* 2006;19(2):86-9.
9. Yücel T, Şalvız E A, Sariarslan D, Ter M, Aksoy R. An anesthesia experience of a pediatric patient with Kabuki syndrome. *Journal of Anesthesia* 2011; 19 (3): 182- 6.
10. Hannibal M C, Buckingham KJ, Ng S B, et al. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2011;155A:1511-6.
11. Miyake N, Mizuno S, Okamoto N, et al. KDM6A point mutations cause Kabuki syndrome. *Hum Mutat* 2013; 34: 108-10.
12. 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.
13. Roy D, Das T, Ahmed A, Rudra A, Mitra D. Kabuki syndrome and its anaesthetic management. *Indian Journal of Anaesthesia*. Vol 55, Issue 4 ,Jul-Aug 2011. PMID: 22013278.
14. Erden İ A, Köseoğlu A, Kürkçüoğlu B S, Akıncı S B, Aypar Ü. The anesthetic management in the patient with Kabuki Makeup syndrome case report. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*.2013; 4 (1): 116-8 doi: 10.5799/ahinjs.01.2013.01.0247.

15. Atalay Y O, Kaya C, Yasemin Ustun Y B, Sahinoglu A H. Anesthesia management in a patient with Kabuki syndrome. Med Arh. 2014 Oct; 68(4): 359-60 doi: 10.5455/medarh.2014.68.359-360.
16. Reisli R. Çocukluk çağında ağrının değerlendirilmesi Ağrı The Journal Of The Turkish Society Of Algology Türk Algoloji (Ağrı) Derneği'nin Yayın Organı. Bülten 2018-1.