

Raccomandazioni per l'anestesia

Sindrome di Kabuki

Nome della Malattia: Sindrome di Kabuki

ICD 10: Q87.0

Sinonimi: Sindrome della maschera Kabuki, Sindrome di Niikawa-Kuroki

Informazione: La sindrome di Kabuki (KS) è un'alterazione genetica rara e si manifesta con anomalie di vari organi e ritardo mentale. Nel 1981 Niikawa et al. e Kuroki et al. hanno descritto simultaneamente questa sindrome in un gruppo di pazienti [1,2]. La sindrome ha un'incidenza approssimativa di 1 : 32000 e la trasmissione genetica è autosomica dominante in più del 50% dei casi [3]. Niikawa et al. hanno proposto il nome "Sindrome della maschera Kabuki" perchè la faccia dei soggetti affetti presenta delle caratteristiche simili al trucco degli attori del teatro tradizionale giapponese Kabuki [1]. La faccia è caratterizzata dall'eversione del terzo laterale della palpebra inferiore con rima palpebrale allungata, sopraciglia arcuate, columella corta, depressione della punta del naso e orecchie prominenti.

Altre manifestazioni della malattie comprendono [4]:

- | | | |
|--|---|---|
| • → Ritardo di crescita postnatale ^{xx} | • → Difficoltà nell'alimentazione ^{xx} | • → Dermatoglifi anomali ^x |
| • → Microcefalia ^{xx} | • → Ernia diaframmatica ^{xx} | • → 5° dito corto ^{xx} |
| • → Ritardo mentale lieve-moderato ^{xx} | • → Ernia inguinale/ombelicale ^{xx} | • → Persistenza dei <u>cucinetti dei polpastrelli</u> ^{xx} |
| • → Convulsioni ^{xx} | • → Anomalie renali ^{xx} | • → Ipoglicemia ^{xx} |
| • → Ptosi ^{xx} | • → Criptorchidismo ^{xx} | • → Ipotiroidismo ^{xx} |
| • → Strabismo ^{xx} | • → Ipospadi ^{xx} | • → Diabete mellito ^{xx} |
| • → Perdita dell'udito ^{xx} | • → Scoliosi ^{xx} | • → <u>Telarca prematura</u> ^{xx} |
| • → Palato ogivale/palatoschisi ^{xx} | • → Anomalie vertebrali ^{xx} | • → Autismo ^{xx} |
| • → Cheiloschisi ^{xx} | • → Articolazioni lasse, <u>iper mobili</u> ^{xx} | • → Anemia emolitica autoimmune ^{xx} |
| • → Dentizione anomala ^{xx} | • → Dislocazione di anca/rotula/spalla ^{xx} | • → Porpora <u>trombocitopenica idiopatica</u> ^{xx} |
| • → <u>Malocclusione</u> ^{xx} | xx | xx |
| • → <u>Microdontia</u> ^{xx} | xx | xx |

Bambini affetti da KS tendono a sviluppare obesità nella seconda infanzia [5]. Inoltre questi bambini presentano anomalie cardiovascolari (difetto interatriale, coartazione dell'aorta, pervietà del dotto arterioso, trasposizione dei grossi vasi) con un'incidenza dal 30 al 50% [6]. Si osserva una particolare suscettibilità alle infezioni come otite media ricorrente, infezioni delle vie aeree superiori e polmonite [7]. Van Haelst ha descritto due casi, uno con stenosi delle vie aeree e atresia biliare, l'altro con ernia diaframmatica e broncomalacia severa [8]. Un altro caso, un bambino di 6 anni, presentava un'anomalia dell'albero tracheobronchiale con origine del bronco lobare superiore destro dalla trachea (bronco tracheale) [9]. In un paziente adulto è stato descritto la presenza di ipoplasia laringea [10]. Oto et al. hanno descritto un caso di emorragia polmonare in un paziente con sindrome di Kabuki e porpora di Schoenlein-Henoch. Gli autori non erano certi della correlazione fra Porpora di Schoenlein Henoch e questa complicazione è stata attribuita all'ipertensione polmonare secondaria al difetto interatriale [11]. Infine, è stato riportato un unico caso di allergia al lattice [12].

La diagnosi di KS si basa principalmente sui sintomi clinici. Sono state riportate mutazioni del gene KMT2D (gene MLL2) e del gene KDMA3. La mutazione del gene KMT2D è trasmessa in modo autosomico dominante mentre la trasmissione della mutazione del gene KDM6A è x-linked [13].



La medicina è in continuo progresso

Sono disponibili nuove conoscenze

Ogni paziente è unico

Considerare diagnosi errata



Per ulteriori informazioni sulla malattia, sui centri di riferimento e associazioni dei pazienti consultare Orphanet: www.orpha.net

Chirurgia tipica

Gli interventi chirurgici tipici ai quali può andare incontro un paziente affetto da KS sono: correzione di strabismo, cheilo/palatoplastica, miringotomia bilaterale, cure dentali, correzione di orecchie ad ansa, correzione di scoliosi, riduzione di lussazione d'anca, chirurgia dei difetti cardiaci associati alla sindrome, ernia diaframmatica, gastrostomia, funduplicatio di Nissen, correzione di ano imperforato, orchidopessi.

Tipo di Anestesia

Non esistono raccomandazioni particolari riguardo il tipo di anestesia da usare nei pazienti con KS. Dato che la sindrome di Kabuki è un'alterazione genetica che tende a coinvolgere molti sistemi d'organo ed i sintomi possono variare da paziente a paziente, ogni caso richiede una valutazione individuale per poter decidere il tipo di anestesia da usare. L'uso dell'anestesia neuroassiale può essere problematico in bambini con scoliosi o porpora trombocitopenica idiopatica (ITP) e il valore minimo di piastrine per un blocco neuroassiale sicuro non è stato ancora definito [14].

Esami preoperatori

La valutazione preoperatoria delle vie aeree, della funzione cardiaca e polmonare sono fondamentali. La scelta di un'anestesia appropriata è importante nei pazienti con ridotta funzionalità cardiaca. Per questo motivo i pazienti con anomalie cardiache sospette o diagnosticate dovrebbero essere valutate da un cardiologo pediatrico. Benché le alterazioni respiratorie non siano comuni nella KS, una valutazione preoperatoria della funzione polmonare è utile in caso di anamnesi positiva per polmoniti ricorrenti e scoliosi.

Pazienti con KS possono essere affetti da apnee ostruttive notturne (OSA) e nella valutazione preoperatoria i segni e sintomi di OSA devono essere ricercati [1].

Inoltre i pazienti con una conta piastrinica bassa dovrebbero essere valutati da un ematologo pediatrico per escludere una porpora trombocitopenica idiopatica.

Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree

Bambini con KS che presentano palato ogivale, dentizione anomala, cheiloschisi/palatoschisi e malocclusione possono essere difficili da intubare. Anticipare una difficile gestione delle vie aeree ed essere preparati riduce il rischio di complicazioni.

Accorgimenti particolari riguardo la trasfusione di sangue

Un paziente sottoposto a chirurgia per scoliosi può avere bisogno di sangue o emoderivati. Nei pazienti affetti da ITP la maggiore preoccupazione è rappresentata dal sanguinamento perioperatorio. In questi casi è consigliabile posticipare la chirurgia e iniziare un trattamento con immunoglobuline e.v. in modo da raggiungere una conta piastrinica adeguata e una buona emostasi [15].

Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti

Non riportati.

Accorgimenti particolari per il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione

I pazienti con KS richiedono particolare attenzione durante il posizionamento perché frequentemente presentano lassità o lussazioni articolari.

Interazioni fra anestetici e terapia abituale del paziente

Un maggiore consumo di miorilassanti non depolarizzanti è stato descritto nei pazienti in terapia con farmaci anticonvulsivi [16].

Procedura anestesiológica

La maggior parte dei bambini con KS presenta ipotonia ma biopsie muscolari non patologiche. Comunque, sia la curarizzazione che l'ipertermia maligna destano preoccupazione in questi pazienti. Il remifentanil può essere considerato un'alternativa all'anestesia inalatoria [16].

Monitoraggio particolare o supplementare

Non riportato.

Possibili complicanze

Le possibili complicazioni dipendono dalla gravità delle manifestazioni cliniche della KS.

Assistenza postoperatoria

Non riportato.

Probleme acuti dovuti alla malattia e l'effeto su anestesia e risveglio

Non riportato.

Anestesia ambulatoriale

Non riportato.

Anestesia ostetrica

Non riportato.

Bibliografia e internet links

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* 19;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. Ng SB, Bigham AW, Buckingham KJ, Hannibal MC, McMillin MJ, Gildersleeve HI, et al. Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome. *Nat Genet* 2010; 42(9):791-793.doi:10.1038/ng.646
4. Adam MP, Hudgins L. Kabuki syndrome: A review. *Clin Genet* 2004;67:209–219
5. 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* 2004;127:118–127
6. Yuan SM. Congenital heart defects in Kabuki syndrome. *Cardiol J* 2013;20(2):121-124.doi: 10.5603/CJ.2013.0023
7. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki Make-up Syndrome: A Review. *Am J Med Genet C* 2003; 117C:57–65
8. Van Haelst MM, Brooks AS, Hoogeboom J, Wessels MW, Tibboel D, de Jongste JC, et al. Unexpected life-threatening complications in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2000; 94: 170-173
9. Lai KV, Nussbaum E, Do P, Chen J, Randhawa IS, Chin T. Congenital Lung Anomalies in Kabuki Syndrome. *J Pedia Cong Disord* 2014;1:1-5
10. Zarate YA, Zhan H, Jones JR. Infrequent manifestations of Kabuki Syndrome in a patient with novel MLL2 mutation. *Mol Syndromol* 2012;3:180–184 doi:10.1159/000342253
11. Oto J, Mano A, Nakataki E, Yamaguchi H, Inui D, Imanaka H, et al. An adult patient with Kabuki syndrome presenting with Henoch-Schönlein purpura complicated with pulmonary hemorrhage. *J Anesth* 2008;22:460–463.doi:10.1007/s00540-008-0656-9
12. Teixeira VC, Neves MA, Castro RA. Latex Allergy in a Patient with Kabuki Syndrome. *Case Report. Rev Bras Anesthesiol* 201;60(5):544-550.doi:10.1016/S0034-7094(10)70066-0
13. Adam MP, Hudgins L, Hannibal M. Kabuki Syndrome. 2011 Sep 1 [Updated 2013 May 16]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62111/>
14. Englbrecht JS, Pogatzki-Zahn EM, Zahn P. Spinal and epidural anesthesia in patients with hemorrhagic diathesis: Decisions on the brink of minimum evidence? *Anaesthesist* 2011; 60(12):1126-34.doi:10.1007/s00101-011-1930-z
15. Toyomasu Y, Shimabukuro R, Moriyama H, Equchi D, Ishikawa K., Kishihara F et al. Successful perioperative management of a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura undergoing emergent appendectomy: Report of a case. *IJSCR* 2013; 4(10): 898-900. doi:10.1016/j.ijscr.2013.05.019.
16. Johnson G, Mayhew JF. Anesthesia for a child with Kabuki Syndrome. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 900–912.

Data dell'ultima revisione: Agosto 2015

Queste raccomandazioni sono state elaborate da:

Autore/ Autori

Yunus Oktay Atalay, Anestesista, Facoltà di Medicina, Università Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey
yunus.atalay76@gmail.com

Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi: l'autore dichiara assenza di conflitto di interesse, dichiara inoltre di non aver ricevuto compensi per l'elaborazione delle presenti raccomandazioni.

Revisori

Debashis Roy, Anestesista, Toronto General Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
roydebashis2000@yahoo.com

Margaret P. Adam, Dipartimento di Pediatria, Università di Washington, Seattle, Washington
margaret.adam@seattlechildrens.org

Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi: I revisori dichiarano assenza di conflitti di interesse di tipo finanziario o altro.

Traduzione Italiana

Gruppo di Studio Malattie Rare, SARNePI (Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatria Italiana)
