

# A&I

## ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

Offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)  
Berufsverband Deutscher Anesthesisten e.V. (BDA)  
Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung e.V. (DAAF)  
Organ: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)



**Opitz G/BBB syndrome**

orphan**a**nesthesia

a project of the German Society  
of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

**SUPPLEMENT NR. 14 | 2017**

## OrphanAnesthesia –

### ein krankheitsübergreifendes Projekt des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

Ziel des Projektes ist die Veröffentlichung von Handlungsempfehlungen zur anästhesiologischen Betreuung von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Damit will Orphan Anesthesia einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten.

Patienten mit seltenen Erkrankungen benötigen für verschiedene diagnostische oder therapeutische Prozeduren eine anästhesiologische Betreuung, die mit einem erhöhten Risiko für anästhesieassoziierte Komplikationen einhergehen. Weil diese Erkrankungen selten auftreten, können Anästhesisten damit keine Erfahrungen gesammelt haben, so dass für die Planung der Narkose die Einholung weiterer Information unerlässlich ist. Durch vorhandene spezifische Informationen kann die Inzidenz von mit der Narkose assoziierten Komplikationen gesenkt werden. Zur Verfügung stehendes Wissen schafft Sicherheit im Prozess der Patientenversorgung.

Die Handlungsempfehlungen von OrphanAnesthesia sind standardisiert und durchlaufen nach ihrer Erstellung einen Peer-Review-Prozess, an dem ein Anästhesist sowie ein weiterer Krankheitsexperte (z.B. Pädiater oder Neurologe) beteiligt sind. Das Projekt ist international ausgerichtet, so dass die Handlungsempfehlungen grundsätzlich in englischer Sprache veröffentlicht werden.

Ab Heft 5/2014 werden im monatlichen Rhythmus je zwei Handlungsempfehlungen als Supplement der A&I unter [www.ai-online.info](http://www.ai-online.info) veröffentlicht. Als Bestandteil der A&I sind die Handlungsempfehlungen damit auch zitierfähig. Sonderdrucke können gegen Entgelt bestellt werden.

## OrphanAnesthesia –

### a common project of the Scientific Working Group of Paediatric Anaesthesia of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

The target of OrphanAnesthesia is the publication of anaesthesia recommendations for patients suffering from rare diseases in order to improve patients' safety. When it comes to the management of patients with rare diseases, there are only sparse evidence-based facts and even far less knowledge in the anaesthetic outcome. OrphanAnesthesia would like to merge this knowledge based on scientific publications and proven experience of specialists making it available for physicians worldwide free of charge.

All OrphanAnesthesia recommendations are standardized and need to pass a peer review process. They are being reviewed by at least one anaesthesiologist and another disease expert (e.g. paediatrician or neurologist) involved in the treatment of this group of patients.

The project OrphanAnesthesia is internationally oriented. Thus all recommendations will be published in English.

Starting with issue 5/2014, we'll publish the OrphanAnesthesia recommendations as a monthly supplement of A&I (Anästhesiologie & Intensivmedizin). Thus they can be accessed and downloaded via [www.ai-online.info](http://www.ai-online.info). As being part of the journal, the recommendations will be quotable. Reprints can be ordered for payment.

**Bisher in A&I publizierte Handlungsempfehlungen finden Sie unter:**

[www.ai-online.info/Orphsuppl](http://www.ai-online.info/Orphsuppl)  
[www.orphananesthesia.eu](http://www.orphananesthesia.eu)

**A survey of until now in A&I published guidelines can be found on:**

[www.ai-online.info/Orphsuppl](http://www.ai-online.info/Orphsuppl)  
[www.orphananesthesia.eu](http://www.orphananesthesia.eu)



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

[www.dgai.de](http://www.dgai.de)



ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

[www.ai-online.info](http://www.ai-online.info)

#### Projektleitung

**Prof. Dr. Tino Münster, MHBA**  
Geschäftsführender Oberarzt  
Facharzt für Anästhesie,  
Spezielle Schmerztherapie,  
Notfallmedizin  
Anästhesiologische Klinik  
Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg  
Krankenhausstraße 12  
91054 Erlangen, Deutschland  
Tel.: 09131 8542441  
Fax: 09131 8536147  
E-Mail: [muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de](mailto:muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de)

# orphananesthesia

## Anaesthesia recommendations for patients suffering from **Opitz G/BBB syndrome**

**Disease name:** Opitz G/BBB syndrome

**ICD 10:** Q87.8

**Synonyms:** Hypertelorism-hypospadias syndrome, hypospadias-dysphagia syndrome, Opitz BBB/G syndrome, Opitz BBBG syndrome, Opitz-Frias syndrome, Opitz G syndrome, Opitz syndrome, hypertelorism with esophageal abnormalities and hypospadias

Opitz G/BBB syndrome is a congenital malformation syndrome characterized by the defects in the midline of the body. Opitz syndrome is inherited either as X-linked, caused by mutations in the MID1 (midline 1) gene located on Xp 22.3, or autosomal dominant trait with male sex limitation with variable penetrance on chromosome 22q11.2. One out of every 50,000 to 100,000 males is born with X-linked type II Opitz G/BBB syndrome. The incidence of autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome is unknown. It is part of a larger condition known as 22q11.2 deletion syndrome, which affecting 1 in 4,000 people. It is possible to diagnose the syndrome by chromosomal microarray prenatally. Recently, mutations in the SPECC1L gene have been associated to the autosomal dominant condition.

Typical presenting features include hypertelorism, hypospadias, cleft lip/palate, laryngo-tracheoesophageal (LTE) abnormalities, and imperforate anus, developmental delay, and cardiac defects. Recently, however, diaphragmatic hernia and low dural sac have been reported as possible additional features in patients with Opitz G/BBB syndrome.

---

Medicine in progress



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnostic is wrong

---

► **Citation:** Mislovic B: Opitz G/BBB syndrome. AnästH Intensivmed 2017;58:S605-S610.  
DOI: 10.19224/ai2017.S605

---

### Typical surgery

---

Repair of laryngeal cleft, cleft palate and lip, hypospadias, colostomy formation for imperforate anus, posterior sagittal anorectoplasty (PSARP, pull-through).

---

### Type of anaesthesia

---

Both intravenous and inhalation anaesthesia can be used. Increased risk of aspiration on induction of anaesthesia needs to be considered due to possible associated laryngeal cleft. Also, lung damage from chronic aspiration may impact on ventilation. Anaesthesia needs to be tailored according the presence or absence of cardiac abnormality, i.e. avoiding cardio depressing drugs as nitric oxide.

Regional analgesia is recommended to avoid higher doses of opioid analgesics. However, spinal anomaly has been reported in patient with Opitz G/BBB syndrome. Ultrasound has been shown useful in this case to diagnose low termination of dural sac in patients with Opitz G/BBB syndrome and facilitate caudal block despite this abnormality.

---

### Necessary additional diagnostic procedures (preoperative)

---

Diagnosis is made on the basis of clinical features in males with ocular hypertelorism along with one or more of the major anomalies. Molecular genetic testing is difficult due to the complicated etiology. Identification of a MID1 mutation confirms the diagnosis.

Prenatal screening is difficult due to subtle changes on ultrasound pictures. Prenatal testing is possible for at-risk pregnancies if a MID1 mutation has been identified in a family member. Fetal sex determination can be performed by chromosome analysis, followed by DNA screening for disease-causing mutations.

Cardiology investigation is necessary to rule out any cardiac involvement.

Bronchoscopy is indicated in suspected laryngo-tracheal abnormalities, i.e. recurrent aspirations, or recurrent chest infections.

MRI of spine can help to avoid complications with neuraxial nerve blocks if planned.

---

### Particular preparation for airway management

---

Intubation might be difficult due to cleft palate, but mainly due to trachea-laryngeal abnormalities as laryngeal cleft. Downsizing of tracheal tube might be needed due to tracheal stenosis. Rarely, an extensive laryngo-tracheo-oesophageal cleft will cause the tracheal tube to repeatedly fall back from the trachea into the oesophagus through the cleft: the tube may need to be advanced further to prevent this, even into a bronchus.

If unrepaired cleft palate is present, more attention is needed to secure the tracheal tube properly to avoid inadvertent extubation during the surgery.

---

**Particular preparation for transfusion or administration of blood products**

---

No special recommendations reported.

---

**Particular preparation for anticoagulation**

---

There is no reason for additional anticoagulation compared to general population.

---

**Particular precautions for positioning, transport or mobilisation**

---

Lateral position for caudal blockade with leg flexed might help to avoid dural tap. As dural sac is also midline structure, might terminate lower than usual. The lateral position has been shown to move dural sac cranially compared to prone or supine positions.

---

**Probable interaction between anaesthetic agents and patient's long-term medication**

---

Not reported.

---

**Anaesthesiologic procedure**

---

Inhalation or intravenous anaesthesia is suitable for the patients with G/BBB syndrome. Due to associated laryngo-tracheal abnormalities, it is important to take preventable measures to avoid aspiration.

Due to risk of tracheal stenosis, the lower tube size should be considered and cuff pressure should be monitored closely.

In case of cardiac involvement, nitrous oxide should not be used, and the doses of anaesthetic agents need to be tailored to patient needs to avoid impact on cardiac function.

The features of the syndrome have no impact on the use of muscle relaxants and its' reversal.

The use of opioids, non-opioid analgesic are not different to general population. Regional analgesia is beneficial, caution is required if neuraxial analgesia is to be used due to possible abnormalities (spine and the attached structures are also midline structures).

---

**Particular or additional monitoring**

---

More invasive monitoring might be required if associated cardiac abnormalities are present.

---

#### Possible complications

---

Higher risk of aspiration due to associated laryngeal cleft.

Tracheal stenosis in case of prolonged use of inappropriately large tracheal tube.

Due to associated risk of sacral abnormalities, it might be more difficult to perform caudal block with particular risk of dural tap and associated total spinal anaesthesia.

---

#### Postoperative care

---

Prolonged ventilation should be avoided due to possible tracheal stenosis.

---

#### Information about emergency-like situations / Differential diagnostics

---

Emergency situations may occur due to unrecognised cardiac anomalies or due to airway difficulties arising from extensive laryngeal clefts.

---

#### Ambulatory anaesthesia

---

The surgeries who patients with Opitz G/BBB syndrome needs usually require overnight stay. However, some diagnostic or simple surgical procedures might be done in one day hospitalisation setting.

---

#### Obstetrical anaesthesia

---

No special recommendations.

### Literature and internet links

1. Bershof JF, Guyuron B, Olsen MM. G syndrome: a review of the literature and a case report. *J Craniomaxillofac Surg* 1992;20(1):24-7
2. Taylor J, Aftimos S. Congenital diaphragmatic hernia is part of Opitz G/BBB syndrome. *Clin Dysmorphol* 2010;19(4):225-6
3. Bruno Bissonnette, Igor Luginbuehl, Bruno Marciniak, Bernard J Dalens. *Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications*. Copyright © 2006 by McGraw-Hill Education, LLC
4. Charu Deva, Vinita Kumari, KK Gombar, Sanjeev Palta. Anaesthetic management in a case of Opitz-Frias syndrome: A Case Report. *The Indian Anaesthetists' Forum*
5. So J, Suckow V, Kijas Z, et al. Mild phenotypes in a series of patients with Opitz GBBB syndrome with MID1 mutations. *Am J Med Genet A* 2005;1132A(1):1-7
6. Opitz G/BBB syndrome. *Genetics Home Reference*. Published in November 2015. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/opitz-g-bbb-syndrome>
7. Opitz G/BBB syndrome. *Orphanet*. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/opitz-g-bbb-syndrome>
8. Cheng YK, Huang J, Law KM, Chan YM, Leung TY, Choy KW. Prenatal diagnosis of maternally inherited X-linked Opitz G/BBB syndrome by chromosomal microarray in a fetus with complex congenital heart disease. *Clin Chim Acta* 2014;25;436:140-2. doi: 10.1016/j.cca.2014.05.006. Epub 2014 May 23
9. Wulfsberg EA. Is the autosomal dominant Opitz GBBB syndrome part of the DiGeorge/velocardiofacial syndrome with deletions of chromosome area 22q11.2? *Am J Med Genet* 1996 Aug 23;64(3):523-4
10. Erickson RP, Díaz de Ståhl T, Bruder CE, Dumanski JP. A patient with 22q11.2 deletion and Opitz syndrome-like phenotype has the same deletion as velocardiofacial patients. *Am J Med Genet A* 2007 Dec 15;143A(24):3302-8
11. McDonald-McGinn DM, Emanuel BS, Zackai EH. Autosomal dominant "Opitz" GBBB syndrome due to a 22q11.2 deletion. *Am J Med Genet* 1996 Aug 23;64(3):525-6
12. Mislovic B. Successful use of ultrasound-guided caudal catheter in a child with a very low termination of dural sac and Opitz-GBBB syndrome: a case report. *Paediatr Anaesth* 2015 Oct;25(10):1060-2. doi:10.1111/pan.12728. Epub 2015 Aug 4.

---

**Last date of modification: November 2016**

---

*This guideline has been prepared by:*

**Author**

**Branislav Mislovic**, Department of Anaesthesia and Critical Care, Our Lady's Children's Hospital Crumlin, Dublin, Ireland  
[branislav.mislovic@olchc.ie](mailto:branislav.mislovic@olchc.ie)

**Peer revision 1**

**Haytham Kubba**, Consultant Paediatric Otolaryngologist, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow, Scotland, United Kingdom  
[hkubba@nhs.net](mailto:hkubba@nhs.net)

**Peer revision 2**

**Germana Meroni**, Department of Genetics, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italy  
[germana.meroni@cbm.fvg.it](mailto:germana.meroni@cbm.fvg.it)

*Please note that this guideline has not been reviewed by one anaesthesiologist, but two disease experts instead.*

---



## Herausgeber



**DGAI**  
Deutsche Gesellschaft  
für Anästhesiologie und  
Intensivmedizin e.V.  
Präsident: Prof. Dr.  
B. Zwißler, München



**BDA**  
Berufsverband Deutscher  
Anästhesisten e.V.  
Präsident: Prof. Dr.  
G. Geldner, Ludwigsburg



**DAF**  
Deutsche Akademie  
für Anästhesiologische  
Fortbildung e.V.  
Präsident: Prof. Dr.  
F. Wappler, Köln

## Schriftleitung

Präsident/in der Herausgeberverbände  
Gesamtschriftleiter:  
Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, Frankfurt  
Stellvertretender Gesamtschriftleiter:  
Prof. Dr. T. Volk, Homburg/Saar  
CME-Schriftleiter:  
Prof. Dr. H. A. Adams, Trier

## Redaktionskomitee

Prof. Dr. G. Beck, Wiesbaden  
Dr. iur. E. Biermann, Nürnberg  
Prof. Dr. H. Bürkle, Freiburg  
Prof. Dr. B. Ellger, Dortmund  
Prof. Dr. K. Engelhard, Mainz  
Prof. Dr. M. Fischer, Göppingen  
Priv.-Doz. Dr. T. Iber, Baden-Baden  
Prof. Dr. U. X. Kaisers, Ulm  
Prof. Dr. W. Meißner, Jena  
Prof. Dr. C. Nau, Lübeck  
Dr. M. Rähler, Mainz  
Prof. Dr. A. Schleppers, Nürnberg  
Prof. Dr. G. Theilmeier, Hannover  
Prof. Dr. M. Thiel, Mannheim  
Prof. Dr. F. Wappler, Köln  
Prof. Dr. M. Weigand, Heidelberg

## Redaktion

Alexandra Hisom M.A. &  
Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz  
Korrespondenzadresse: Roritzerstraße 27 |  
90419 Nürnberg | Deutschland  
Tel.: 0911 9337812 | Fax: 0911 3938195  
E-Mail: anaesth.intensivmed@dgai-ev.de

## Verlag & Druckerei

**Aktiv Druck & Verlag GmbH**  
An der Lohwiese 36 |  
97500 Ebelsbach | Deutschland  
www.aktiv-druck.de

**Geschäftsführung**  
Wolfgang Schröder | Jan Schröder |  
Nadja Schwarz  
Tel.: 09522 943560 | Fax: 09522 943567  
E-Mail: info@aktiv-druck.de

**Anzeigen | Vertrieb**  
Pia Engelhardt  
Tel.: 09522 943570 | Fax: 09522 943577  
E-Mail: anzeigen@aktiv-druck.de

**Verlagsrepräsentanz**  
Rosi Braun  
PF 13 02 26 | 64242 Darmstadt  
Tel.: 06151 54660 | Fax: 06151 595617  
E-Mail: rbraunwerb@aol.com

**Herstellung | Gestaltung**  
Manfred Wuttke | Stefanie Triebert  
Tel.: 09522 943571 | Fax: 09522 943577  
E-Mail: ai@aktiv-druck.de

**Titelbild**  
Dipl.-Designerin Monique Minde,  
Nürnberg

**Erscheinungsweise 2017**  
Der 58. Jahrgang erscheint jeweils zum  
Monatsanfang, Heft 7/8 als Doppelausgabe.

## Bezugspreise (inkl. Versandkosten):

- **Einzelhefte** 30,- €
- **Jahresabonnement:**
  - Europa (ohne Schweiz) 258,- €
  - (inkl. 7 % MwSt.)
  - Schweiz 266,- €
  - Rest der Welt 241,- €

**Mitarbeiter aus Pflege, Labor, Studenten  
und Auszubildende** (bei Vorlage eines  
entsprechenden Nachweises)  
Europa (ohne Schweiz) 94,- €  
(inkl. 7 % MwSt.)  
Schweiz 90,- €  
Rest der Welt 94,- €

**Für Mitglieder der DGAI und/oder  
des BDA ist der Bezug der Zeitschrift  
im Mitgliedsbeitrag enthalten.**

## Allgemeine Geschäfts- und Liefer- bedingungen

Die allgemeinen Geschäfts- und Liefer-  
bedingungen entnehmen Sie bitte dem  
Impressum auf [www.ai-online.info](http://www.ai-online.info)

Indexed in **Current Contents®/Clinical  
Medicine, EMBASE/Excerpta Medica;  
Medical Documentation Service;  
Research Alert; Sci Search; SUBIS  
Current Awareness in Biomedicine;  
VINITI: Russian Academy of Science.**

## Nachdruck | Urheberrecht

Die veröffentlichten Beiträge sind urhe-  
berrechtlich geschützt. Jegliche Art von  
Vervielfältigungen – sei es auf mechani-  
schem, digitalem oder sonst möglichem  
Wege – bleibt vorbehalten. Die Aktiv  
Druck & Verlags GmbH ist allein auto-  
risiert, Rechte zu vergeben und Sonder-  
drucke für gewerbliche Zwecke, gleich  
in welcher Sprache, herzustellen. An-  
fragen hierzu sind nur an den Verlag zu  
richten. Jede im Bereich eines gewerbli-  
chen Unternehmens zulässig hergestellte  
oder benutzte Kopie dient gewerblichen  
Zwecken gem. § 54 (2) UrhG. Die Wie-  
dergabe von Gebrauchsnamen, Handels-  
namen, Warenbezeichnungen usw. in  
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne  
besondere Kennzeichnung nicht zu der  
Annahme, dass solche Namen im Sinne  
der Warenzeichen- und Markenschutz-  
Gesetzgebung als frei zu betrachten wä-  
ren und daher von jedermann benutzt  
werden dürften.

## Wichtiger Hinweis

Für Angaben über Dosierungsanwei-  
sungen und Applikationsformen kann  
vom Verlag und den Herausgebern keine  
Gewähr übernommen werden. Derartige  
Angaben müssen vom jeweiligen An-  
wender im Einzelfall anhand anderer  
Literaturstellen auf ihre Richtigkeit über-  
prüft werden. Gleiches gilt für berufs-  
und verbandspolitische Stellungnahmen  
und Empfehlungen.



# CONTACT US

Please do not hesitate to contact us. We will be glad to answer and provide further information to you at any time.

.....  
Name

.....  
First Name

.....  
Department / Hospital

.....  
Place

.....  
Telephone

.....  
E-Mail

.....  
Date / Signature

Please contact me for further information

I would like to participate in the project

## ADDRESS

German Society of Anaesthesiology and  
Intensive Care Medicine  
Nina Schnabel  
Roritzerstrasse 27 | 90419 Nuremberg | Germany  
Tel.: +49-911-9337822 | Fax: +49-911-3938195  
Email: nschnabel@orphananesthesia.eu