

A&I

ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

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



Pallister-Hall syndrome

**Paroxysmal nocturnal
haemoglobinuria**

orphan**a**nesthesia

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

SUPPLEMENT NR. 10 | 2022

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 veröffentlicht. Als Bestandteil der A&I sind die Handlungsempfehlungen damit auch zitierfähig. Sonderdrucke können gegen Entgelt bestellt werden.

OrphanAnesthesia –

a 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. 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
www.orphananesthesia.eu

Find a survey of the recommendations published until now on:

www.ai-online.info/Orphsuppl
www.orphananesthesia.eu



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

www.dgai.de



ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

www.ai-online.info

Projektleitung

Prof. Dr. Tino Münster, MHBA

Chefarzt
Klinik für Anästhesie und
operative Intensivmedizin
Krankenhaus Barmherzige
Brüder Regensburg
Prüfeninger Straße 86
93049 Regensburg,
Deutschland

Tel.: 0941 369-2350

E-Mail: Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

orphananesthesia

Anaesthesia recommendations for **Pallister-Hall syndrome**

Disease name: Pallister-Hall syndrome

ICD 10: D33.0

Synonyms: Hypothalamic hamartoblastoma syndrome, PHS

Disease summary: Pallister-Hall syndrome (PHS) is a rare autosomal dominant congenital disorder that is characterised by polydactyly, hypothalamic hamartoma, hypopituitarism, bifid epiglottis, and imperforate anus. PHS is caused by mutations of the GLI3 gene (7p13). Typical facial features are normal, but some patients have short nose, cleft palate, gingival cysts, cleft larynx or bifid epiglottis and midface retrusion. Most patients with PHS require surgery due to primarily polydactyly or syndactyly, but a few may need surgery for imperforate anus, or genitourinary malformations. Patients with hypopituitarism need steroid and other hormonal replacement therapy. Renal or ear anomalies, deafness, epilepsy, and intellectual disability/ mental retardation are uncommon, but are also associated with PHS.

Medicine is in progress



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnosis is wrong



Find more information on the disease, its centres of reference and patient organisations on Orphanet: www.orpha.net

► **Citation:** Godai K: Pallister-Hall syndrome. AnästH Intensivmed 2022;63:S242–S247.
DOI: 10.19224/ai2022.S242

1

Typical surgery

Typical surgeries in PHS patients include treatment for polydactyly, imperforate anus, and genitourinary anomalies. Surgery for hypothalamic hamartoma is rarely indicated, but may be necessary in atypical patients.

Type of anaesthesia

General anaesthesia with tracheal intubation is preferred due to an increased risk of pulmonary aspiration in patients with laryngeal cleft. Intubation may be challenging due to pharyngeal anomalies. Flexible fibre-optic bronchoscopic intubation is preferred, as direct laryngoscopy may cause bleeding in patients with a bifid epiglottis. Awake bronchoscopy may be necessary if it appears that the patient may not be easily ventilated by mask.

Neuraxial or regional anaesthesia might be difficult because of hypothalamic hamartoma and intellectual disability, but in selected cases, it may avoid airway manipulation.

Necessary additional pre-operative testing (beside standard care)

Bifid epiglottis or laryngeal clefts predisposes the patients to pulmonary aspiration of gastric contents. In patients with laryngeal clefts, chest X-ray and oxygen saturation must be evaluated pre-operatively, because the patients may have pre-existing lung damage due to recurrent aspiration pneumonia.

Congenital heart disease is frequently associated with PHS. Electrocardiogram and echocardiogram are recommended to detect cardiac malformations.

Other reported organ malformations such as hypopituitarism and renal anomalies may require further evaluation to exclude any potential issues arising with requirement of stress doses of steroids, fluid management, or renal clearance. Adrenal insufficiency should be ruled out to prevent an adrenal crisis. Neurological examination should exclude the presence of intracranial hypertension. A renal ultrasound may evaluate the presence of renal abnormalities.

A large number of other anomalies have been described in patients with Pallister-Hall syndrome, but each of them is uncommon. It is important that the patient is evaluated by a clinical geneticist for other anomalies prior to elective surgery so that the anaesthetist can properly manage the patient for those anomalies.

Particular preparation for airway management

Patients with PHS may have dysmorphic facial appearance (hard palate malformation, cleft larynx, gingival cysts, and bifid epiglottis). Tracheal intubation may be difficult and laryngeal clefts increase the risk of pulmonary aspiration; bleeding during direct laryngoscopy may occur. Pre-treatment with a histamine (H₂) antagonist or a proton pump inhibitor and a non-particulate antacid is recommended. Appropriate difficult airway equipment should be prepared in the operating room; a surgical airway may be needed emergently and appropriate personnel should be immediately available.

Particular preparation for transfusion or administration of blood products

Not reported. The general rules for peri-operative blood management may be applied.

Particular preparation for anticoagulation

Not reported.

Particular precautions for positioning, transportation and mobilisation

Not reported.

Interactions of chronic disease and anaesthesia medications

Some patients receive steroid and other hormonal replacement therapy because of hypopituitarism. Stress doses of steroids should be administered peri-operatively.

Some patients require anticonvulsant drugs to minimise seizure risk. Long-term use of certain anticonvulsant agents may induce rapid metabolism of neuromuscular blockers and opioids by up-regulating hepatic P450 enzymes.

Anaesthetic procedure

Special caution should be paid to avoiding pulmonary aspiration during the induction of general anaesthesia in patients with laryngeal clefts.

Consider fibre-optic intubation because of increased bleeding risk during conventional laryngoscopy and difficult mask ventilation.

Muscle relaxants and opiates may be metabolised more rapidly due to the use of anticonvulsant drugs.

Particular or additional monitoring

Neuromuscular function monitoring is recommended.

Invasive haemodynamic monitoring may be considered in patients with congenital heart disease depending on their severities. Intracranial pressure may be monitored in patients with intracranial hypertension.

Possible complications

Aspiration pneumonia may occur after surgery, especially in patients with laryngeal clefts.

Post-operative seizures may occur. Continuation of anticonvulsant drugs is recommended peri-operatively.

Adrenal insufficiency may occur. Secondary adrenal insufficiency should be considered when unexplained peri-operative hypotension is present.

Post-operative care

Respiratory monitors (oximetry, capnography) should be used post-operatively due to risks of respiratory complications.

Blood pressure may be very labile because of adrenal insufficiency and should be monitored closely.

Disease-related acute problems and effect on anaesthesia and recovery

Stress doses of corticosteroids should be administered when unexplained peri-operative hypotension is seen. Secondary adrenal insufficiency is diagnosed if corticosteroids are effective.

Ambulatory anaesthesia

Not reported. Ambulatory anaesthesia is not recommended because patients with moderate to severe manifestations of PHS may require extensive post-operative care, as mentioned above.

Patients with mild PHS might be appropriate for ambulatory anaesthesia.

Obstetrical anaesthesia

Women with a seizure disorder are at greater risk for mortality during pregnancy, and antiepileptic therapy reduces that risk; however, antiepileptics also increase the risk of foetal death.

References

1. Hall JG, Pallister PD, Clarren SK, Beckwith JB, Wiglesworth FW, Fraser FC, et al. Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus and postaxial polydactyly-- a new syndrome? Part I: clinical, causal, and pathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 1980;7:47–74
2. Oe Y, Godai K, Masuda M, Kanmura Y. Difficult airway associated with bifid glottis and coexistent subglottic stenosis in a patient with Pallister-Hall Syndrome: A case report. *JA Clin Rep* 2018;4:20
3. Biesecker LG, Graham JM. Jr. Pallister-Hall syndrome. *J Med Genet* 1996;33:585–589
4. Kraus M, Diu M. Bifid epiglottis in a patient with Pallister-Hall syndrome. *Can J Anaesth* 2016; 63:1197–1198
5. Ondrey F, Griffith A, Van Waes C, Rudy S, Peters K, McCullagh L, et al. Asymptomatic laryngeal malformations are common in patients with Pallister-Hall syndrome. *Am J Med Genet* 2000;94:64–67
6. Riutort KT, Feinglass NG, Brull SJ. Anesthetic implications of Pallister-Hall Syndrome in patients with a bifid epiglottis. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2009;16:71–74
7. Stevens CA, Ledbetter JC. Significance of bifid epiglottis. *Am J Med Genet A* 2005;134:447-449
8. Tsurumi H, Ito M, Ishikura K, Hataya H, Ikeda M, Honda M, et al. Bifid epiglottis: syndromic constituent rather than isolated anomaly. *Pediatr Int* 2010;52:723–728
9. Genetic and Rare Diseases Information Center: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7305/pallister-hall-syndrome>. (Accessed 16. March 2018)
10. Genetics Home Reference: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/pallister-hall-syndrome>. (Accessed 12. February 2018)
11. National Organization for Rare Disorders: <https://rarediseases.org/rare-diseases/pallister-hallsyndrome/> (Accessed 18. March 2018).

Date last modified: **March 2018**

This recommendation was prepared by:

Author

Kohei Godai, Anaesthesiologist, Department of Anesthesiology & Critical Care Medicine, Graduate School of Medical & Dental Sciences, Kagoshima University, Saguragaoka, Kagoshima, Japan
kxg179@icloud.com

Disclosure The author has no financial or other competing interest to disclose. This recommendation was unfunded.

This recommendation was reviewed by:

Reviewers

Sorin J Brull, Mayo Clinic, College of Medicine, Jacksonville, FL, USA
sjbrull@me.com

Leslie G Biesecker, Medical Genomics and Metabolic Genetics Branch, National Human Genome, Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
lesb@mail.nih.gov

Disclosure The reviewers have no financial or other competing interest to disclose.

Herausgeber



DGAI

Deutsche Gesellschaft
für Anästhesiologie und
Intensivmedizin e.V.
Präsident: Prof. Dr.
F. Wappler, Köln



BDA

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



DAAF

Deutsche Akademie
für Anästhesiologische
Fortbildung e.V.
Präsident: Prof. Dr.
H. Bürkle, Freiburg

Schriftleitung

Präsident/in der Herausgeberverbände
Gesamtschriftleiter/Editor-in-Chief:
Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, Frankfurt
Stellvertretender Gesamtschriftleiter/
Deputy Editor:
Prof. Dr. T. Volk, Homburg/Saar
CME-Schriftleiter/CME-Editor:
Prof. Dr. W. Zink, Ludwigshafen

Redaktionskomitee/Editorial Board

Prof. Dr. G. Beck, Wiesbaden
Prof. Dr. A. Brinkmann, Heidenheim
Prof. Dr. H. Bürkle, Freiburg
Prof. Dr. B. Ellger, Dortmund
Prof. Dr. K. Engelhard, Mainz
Prof. Dr. M. Fischer, Göppingen
Prof. Dr. U. X. Kaisers, Ulm
Prof. Dr. T. Loop, Freiburg
Prof. Dr. W. Meißner, Jena
Prof. Dr. C. Nau, Lübeck
RAin A. Pfundstein, Nürnberg
Dr. M. Rähler, Mainz
Prof. Dr. A. Schleppers, Nürnberg
Prof. Dr. M. Thiel, Mannheim
Prof. Dr. F. Wappler, Köln
Prof. Dr. M. Weigand, Heidelberg

Redaktion/Editorial Staff

Carolin Sofia Kopp B.A.
Korrespondenzadresse:
Neuwieder Straße 9 | 90411 Nürnberg |
Deutschland | Tel.: 0911 9337812
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 Müller | Robert Kux
Tel.: 09522 943570 | Fax: 09522 943577
E-Mail: anzeigen@aktiv-druck.de

Verlagsrepräsentanz

Jürgen Distler
Neuwieder Straße 9 | 90411 Nürnberg
Tel.: 0171 9432534
E-Mail: jdistler@bda-ev.de

Herstellung | Gestaltung

Pia Müller | Robert Kux |
Stefanie Triebert
Tel.: 09522 943570 | Fax: 09522 943577
E-Mail: ai@aktiv-druck.de

Titelbild

Gestaltung: Klaus Steigner
Paumgartnerstraße 28 | 90429 Nürnberg
E-Mail: mazyblue@klaus-steigner.de
www.klaus-steigner.de

Erscheinungsweise 2022

Der 63. 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

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.

Allein aus Gründen der besseren Les-
barkeit wird auf die gleichzeitige Ver-
wendung männlicher, weiblicher und
weiterer Sprachformen verzichtet. Sämt-
liche Personenbezeichnungen gelten für
alle Geschlechterformen. Dies impliziert
keinesfalls eine Benachteiligung der je-
weils anderen Geschlechter, sondern ist
als geschlechtsneutral zu verstehen.

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
Ursula Homberg
Roritzerstrasse 27 | 90419 Nuremberg | Germany
Tel.: +49-911-9337828
Email: uhomberg@orphananesthesia.eu