

A&I

ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

Offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
Berufsverband Deutscher Anästhesistinnen und Anästhesisten e. V. (BDA)

Organ: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V. (DIVI)



Noncompaction cardiomyopathy

Oculo-ectodermal syndrome

orphan**a**nesthesia

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

SUPPLEMENT NR. 9 | 2023

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 Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen. Damit will OrphanAnesthesia einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten.

Patientinnen und 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 Anästhesistinnen und Anästhesisten damit keine Erfahrungen gesammelt haben, sodass 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 eine Anästhesistin bzw. ein Anästhesist sowie eine weitere Krankheitsexpertin bzw. ein weiterer Krankheitsexperte (z. B. Pädiaterin bzw. Pädiater oder Neurologin bzw. Neurologe) beteiligt sind. Das Projekt ist international ausgerichtet, sodass 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 Oculo-ectodermal syndrome

Disease name: Oculo-ectodermal syndrome

ICD 10: -

OMIM: 600268

Synonyms: Aplasia cutis congenita-epibulbar dermoids syndrome

Disease summary: Oculo-ectodermal syndrome (OES) is an extremely rare disease (< 1:1,000,000) first described in 1993 by Toriello et al. Approximately 20 cases have been described in the literature. OES is a mosaic developmental pathology recognised by its typical oculo-cutaneous manifestations. The aetiology of OES is post-zygotic missense variants in the proto-oncogene KRAS (on chromosome 12p12.1), in the RAS/MAPK signalling pathway. In at least 7 individuals, post-zygotic variants in the proto-oncogene KRAS, in the RAS/MAPK signalling pathway, have been identified. Many of these involve codon p. Ala146. OES is thought to be a mosaic RASopathy and shares many features with other syndromes of this group (Encephalo-cranio-cutaneous lipomatosis, Linear sebaceous nevus syndrome). The variable severity of this disease is explained by the precocity of the mutational event leading to a higher mutation burden. The hallmark clinical signs are a combination of congenital scalp lesions, referred to as aplasia cutis congenita and epibulbar dermoids. Due to mosaicism, there is a large variability in the phenotypic expression of the syndrome. They are:

- Hamartomas (myxovascular hamartoma, smooth muscle hamartoma) associated with regions of alopecia,
- Long bone non-ossifying fibromas and giant cell granulomas of the jaws have repeatedly been observed and seem to be age-dependent, becoming a common manifestation from the age of 5 years,
- Growth failure,
- Skeletal abnormalities: skull abnormality, length discrepancy in long bones, short neck, facial asymmetry,
- Ocular anomalies: defects or skin tags of the upper eyelid, corneal opacity, optic nerve or retinal abnormality, microphthalmia and glaucoma,
- Urogenital defects: bladder exstrophy, epispadias,
- Arachnoid cysts in the brain,
- Lymphoedema,
- Cardiovascular anomalies: hypertrophic cardiomyopathy, atrial septal defect, persistent ductus arteriosus and aortic coarctation,
- Moyamoya disease,

► **Citation:** Guímaro J, Carvalho AP: Oculo-ectodermal syndrome. *AnästH Intensivmed* 2023;64:S281–S287. DOI: 10.19224/ai2023.S281

1

- Neurodevelopment symptoms can include developmental delay, learning difficulties, behavioural abnormalities or epilepsy.

An increased risk of malignancy cannot be excluded, in particular for rare specific variants, but so far there is insufficient evidence for a recommendation to screen for specific tumours. Consequently, regular clinical follow-up should be recommended for an early oncologic diagnosis. So far, there is little data on disease progression, malignancy risk or RAS-targeted therapies in OES and, for that reason, future research is required.

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

Typical surgery

The phenotypic expression is highly variable.

Surgical options might include removal of epibulbar dermoids and skin grafting in aplasia cutis congenita. Additional ocular anomalies, such as skin tags of the upper eyelid, may be corrected. Surgical removal of benign tumour-like lesions such as non-ossifying fibromas of the long bones and giant cell granulomas.

Congenital upper eyelid colobomas with corneal ulcer or with impending perforation are a non-traumatic oculoplastic emergency that may be present in the first few days of life.

Multi-disciplinary approach is advisable to provide the best possible outcomes.

Type of anaesthesia

There are no reports of any recommendations for either general or regional anaesthesia.

Based on the limited data available, there seem to be no contraindications to general, monitored anaesthetic care (MAC), regional or neuraxial anaesthesia.

The type of anaesthesia should be patient-tailored based on their age, co-existing diseases and surgery risk.

Most of the patients will probably be in the paediatric age, so patient safety and paediatric anaesthesia still require a special understanding of anatomic, psychological and physiological development.

Sedation might be required for diagnostic procedures.

Necessary additional pre-operative testing (beside standard care)

Due to the variability of the phenotypic expression, these patients can have multiple underlying defects (for instance skeletal, cardiovascular or soft tissue) so further work-up should be considered on a case-by-case basis, depending on the location, size of the defect and other clinical findings. As the possibly associated cardiac defects are generally paucisymptomatic, these children should have at least one echographic cardiac examination in their files.

Particular preparation for airway management

Optimise oxygenation, airway management, and tracheal intubation keeping in mind the challenges of different patient presentations. In case of Moyamoya disease, both hypo- and hypertension as well as hypo- and hypercarbia should be avoided.

Particular preparation for transfusion or administration of blood products

Based on the limited data available, there is no evidence of platelet function deficiency, abnormal red blood cell counts, and altered coagulation in this population. Therefore, normal transfusion standards and guidelines should be followed.

Particular preparation for anticoagulation

Based on the limited data available, there is no evidence for particular anticoagulation therapy.

Particular precautions for positioning, transportation and mobilisation

Eyes seem to be particularly susceptible to damage. It is important to lubricate the eyes and ensure they are also taped and padded.

Interactions of chronic disease and anaesthesia medications

Not reported.

Anaesthetic procedure

From our experience with a 7-year-old girl undergoing a surgical eye biopsy, the airway management was uneventful and there were no complications with the use of opioids (fentanyl), intravenous anaesthetic (propofol), inhalational anaesthetic (sevoflurane) for the induction and maintenance, dexamethasone and acetaminophen.

At one month of age, the patient had presented for surgical repair of a unilateral lid coloboma. This defect was repaired under general anaesthesia with inhalational anaesthetics (sevoflurane) uneventfully.

Particular or additional monitoring

Standard anaesthesia monitoring, which includes ECG, NIBP, pulse oximetry, temperature, anaesthetic gases analysis and end-tidal CO₂.

Possible complications

Not reported.

Postoperative care

The degree of postoperative monitoring and care depends on the patients' preoperative condition and the surgical procedure.

Disease-related acute problems and effect on anaesthesia and recovery

Not reported.

Ambulatory anaesthesia

Ambulatory surgery should be tailored for the individual patient based on their age, co-existing problems and the risk of surgery.

Obstetrical anaesthesia

Not reported.

References

1. Ardinger HH, Horii KA, Begleiter ML. Expanding the phenotype of oculoectodermal syndrome: Possible relationship to encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Am J Med Genet A* 2007;143A:2959–2962. DOI: 10.1002/ajmg.a.31969
2. Aslan D, Akata RF, Schröder J, Happle R, Moog U, Bartsch O. Oculoectodermal syndrome: Report of a new case with a broad clinical spectrum. *Am J Med Genet A* 2014;164A:2947–2951. DOI: 10.1002/ajmg.a.36727
3. Boppudi S, Bögershausen N, Hove HB, Percin EF, Aslan D, Dvorsky R, et al. Specific mosaic KRAS mutations affecting codon 146 cause oculoectodermal syndrome and encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Clin Genet* 2016;90:334–342. DOI:10.1111/cge.12775
4. Chacon-Camacho OF, Lopez-Moreno D, Morales-Sanchez MA, Hofmann E, Pacheco-Quito M, Wieland I, et al. Expansion of the phenotypic spectrum and description of molecular findings in a cohort of patients with oculocutaneous mosaic RASopathies. *Mol Genet Genom Med* 2019;7:1–12. DOI: 10.1002/mgg3.625
5. de Almeida Figueiras D, de Castro Barbosa Leal DM, Kozmhinsky V, Coutinho Domingues Querino M, da Silva Regueira MG, de Moraes Studart MG. Oculoectodermal syndrome: Twentieth described case with new manifestations. *An Bras Dermatol* 2016;91:160–162. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20164409
6. Habib F, Elsaid MF, Salem KY, Ibrahim KO, Mohamed K. Oculo-ectodermal syndrome: A case report and further delineation of the syndrome. *Qatar Med J* 2014:114–122. DOI: 10.5339/qmj.2014.18
7. Humphrey SR, Hu X, Adamson K, Schaus A, Jensen JN, Drolet B. A practical approach to the evaluation and treatment of an infant with aplasia cutis congenita. *J Perinatol* 2018;38:110–117. DOI: 10.1038/jp.2017.142
8. Kapoor S, Scanga HL, Reyes-Múgica M, Nischal KK. Somatic KRAS mutation affecting codon 146 in linear sebaceous nevus syndrome. *Am J Med Genet A* 2021;185:3825–3830. DOI: 10.1002/ajmg.a.62422
9. Martin MM, Lockspieler T, Slavotinek AM. Oculo-ectodermal syndrome: Is arachnoid cyst a common finding? *Clin Dysmorphol* 2007;16:35–38. DOI: 10.1097/MCD.0b013e328010b7f9
10. Moog U, Felbor U, Has C, Zirn B. Disorders caused by genetic mosaicism. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:119–125. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0119
11. Peacock JD, Dykema KJ, Toriello HV, Mooney MR, Scholten D J, Winn ME, et al. Oculoectodermal syndrome is a mosaic RASopathy associated with KRAS alterations. *Am J Med Genet A* 2015;167:1429–1435. DOI: 10.1002/ajmg.a.37048
12. Tawfik HA, Abdulhafez MH, Fouad YA. Congenital upper eyelid coloboma: Embryologic, nomenclatorial, nosologic, etiologic, pathogenetic, epidemiologic, clinical, and management perspectives. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2015;31:1–12. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000347
13. Toriello HV, Lacassie Y, Droste P, Higgins JV. Provisionally unique syndrome of ocular and ectodermal defects in two unrelated boys. *Am J Med Genet* 1993;45:764–766. DOI: 10.1002/ajmg.1320450620.

Date last modified: **July 2022**

Authors:

Joana Guimarães, Anaesthesiologist, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal
joanguimero@gmail.com

Ana Paula Carvalho, Anaesthesiologist, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

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

Reviewers:

Francis Veyckemans, Anaesthesiologist, CHRU Lille, France
veyckemansf@gmail.com

Ute Moog, Human geneticist, University Clinic of Heidelberg, Germany
ute.moog@med.uni-heidelberg.de

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.
B. Pannen, Düsseldorf



BDA
Berufsverband Deutscher
Anästhesistinnen und
Anästhesisten e. V.
Präsidentin: Prof. Dr.
G. Beck, Mannheim

Schriftleitung

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

Redaktionskomitee/Editorial Board

Priv.-Doz. Dr. E. Adam, Frankfurt
Prof. Dr. M. Adamzik, Bochum
Dr. J. Aulkamp, Essen
Prof. Dr. G. Beck, Mannheim
Prof. Dr. T. Brenner, Essen
Prof. Dr. A. Brinkmann, Heidenheim
Prof. Dr. M. Coburn, Bonn
Prof. Dr. S.M. Coldewey, Jena
Prof. Dr. V. von Dossow, Bad Oeynhausen
Prof. Dr. B. Ellger, Dortmund
Prof. Dr. K. Engelhard, Mainz
Prof. Dr. M. Fischer, Göppingen
Prof. Dr. D. Fries, Innsbruck (Österreich)
Prof. Dr. K. Hahnenkamp, Greifswald
Prof. Dr. A.R. Heller, Augsburg
Prof. Dr. B. Jungwirth, Ulm
Prof. Dr. T. Loop, Freiburg
Prof. Dr. K. Meissner, Göttingen
Prof. Dr. W. Meißner, Jena
Prof. Dr. P. Meybohm, Würzburg
Prof. Dr. H. Mutlak, Offenbach
Prof. Dr. C. Nau, Lübeck
Priv.-Doz. Dr. V. Neef, Frankfurt
Prof. Dr. B. O'Brien, Berlin
Dr. B. Oehler, Heidelberg
Prof. Dr. S.G. Sakka, Koblenz
Prof. Dr. M. Sander, Gießen
Prof. Dr. B. Saugel, Hamburg
Prof. Dr. S. Schäfer, Oldenburg
Priv.-Doz. Dr. H. Schöchl, Salzburg
(Österreich)
Prof. Dr. A. Steinbicker, Frankfurt
Dr. M.T. Völker, Leipzig
Prof. Dr. N.-M. Wagner, Münster
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 2023

Der 64. 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 Im-
pressum auf www.ai-online.info

Indexed in **CINAHL; Current Contents®/
Clinical Medicine, EBSCO; EMBASE/
Excerpta Medica; Medical Documen-
tation Service; Research Alert;
Sci Search; Scopus; SUBIS Current
Awareness in Biomedicine; VINITI;
Russian Academy of Science.**

Nachdruck | Urheberrecht

Die veröffentlichten Beiträge sind urheber-
rechtlich geschützt. Jegliche Art von Ver-
vielfältigungen – sei es auf mechanischem,
digitalem oder sonst möglichem Wege –
bleibt vorbehalten. Die Aktiv Druck & Ver-
lags GmbH ist allein autorisiert, Rechte zu
vergeben und Sonderdrucke für gewerb-
liche Zwecke, gleich in welcher Sprache,
herzustellen. Anfragen hierzu sind nur an
den Verlag zu richten. Jede im Bereich ei-
nes gewerblichen Unternehmens zulässig
hergestellte oder benutzte Kopie dient ge-
werblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG.
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen,
Handelsnamen, Warenbezeichnungen
usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu
der Annahme, dass solche Namen im Sinne
der Warenzeichen- und Markenschutz-Ge-
setzgebung als frei zu betrachten wären
und daher von jedermann benutzt werden
dürften.

Wichtiger Hinweis

Für Angaben über Dosierungsanweisun-
gen und Applikationsformen kann vom
Verlag und den Herausgebern keine Ge-
währ übernommen werden. Derartige An-
gaben müssen vom jeweiligen Anwender
im Einzelfall anhand anderer Literaturstel-
len auf ihre Richtigkeit überprüft werden.
Gleiches gilt für berufs- und verbands-
politische Stellungnahmen und Empfeh-
lungen.

Allein aus Gründen der besseren Lesbar-
keit wird auf die gleichzeitige Verwen-
dung männlicher, weiblicher und weiterer
Sprachformen verzichtet. Sämtliche Perso-
nenbezeichnungen gelten für alle Ge-
schlechterformen. Dies impliziert keines-
falls eine Benachteiligung der jeweils an-
deren Geschlechter, sondern ist als ge-
schlechtsneutral zu verstehen.

Die Beiträge aus der A&I
finden Sie online unter:
www.ai-online.info

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
Neuwieder Straße 9 | 90411 Nuremberg | Germany
Tel.: +49-911-933780
Email: info@orphananesthesia.eu