

Raccomandazioni per l'anestesia

Sindrome oculo-ectodermica

Nome della Malattia: Sindrome oculo-ectodermica

ICD 10: -

OMIM: 600268

Sinonimi: Sindrome da aplasia cutanea congenita e dermoidi epibulbari

Informazione: La sindrome oculo-ectodermica (OES) è una malattia estremamente rara (<1:1.000.000) descritta per la prima volta nel 1993 da Toriello et al. Circa 20 casi sono stati descritti in letteratura. L'OES è una patologia dello sviluppo a mosaico riconosciuta dalle sue tipiche manifestazioni oculo-cutanee. L'eziologia dell'OES è costituita da varianti missenso post-zigotiche nel proto-oncogene KRAS (sul cromosoma 12p12.1), nella via di segnalazione RAS/MAPK. Varianti post-zigotiche nel proto-oncogene KRAS, nella via di segnalazione RAS/MAPK sono state identificate in almeno 7 individui. Molte di queste varianti coinvolgono il codone p. Ala146. L'OES è considerata una RASopatia a mosaico e condivide molte caratteristiche con altre sindromi di questo gruppo (lipomatosi encefalo-cranio-cutanea, sindrome del nevo sebaceo lineare). La gravità variabile di questa malattia è spiegata dalla precocità dell'evento mutazionale che porta a un carico mutazionale più elevato. I segni clinici caratteristici sono una combinazione di lesioni congenite del cuoio capelluto, denominate aplasia cutis congenita e dermoidi epibulbari. A causa del mosaicismo, esiste una grande variabilità di espressioni fenotipiche della sindrome. Esse sono:

- Amartomi (amartoma mixovascolare, amartoma della muscolatura liscia) associati a regioni di alopecia,
- Fibromi non ossificanti delle ossa lunghe e granulomi a cellule giganti delle mascelle sono stati ripetutamente osservati e sembrano essere dipendenti dall'età, diventando una manifestazione comune a partire dall'età di 5 anni,
- Ritardo della crescita,
- Anomalie scheletriche: anomalie del cranio, discrepanza nella lunghezza delle ossa lunghe, collo corto, asimmetria facciale,
- Anomalie oculari: difetti o escrescenze cutanee della palpebra superiore, opacità corneale, anomalie del nervo ottico o della retina, microftalmia e glaucoma,
- Difetti urogenitali: estrofia vescicale, epispadia,
- Cisti aracnoidee nel cervello,
- Linfedema,

- Anomalie cardiovascolari: cardiomiopatia ipertrofica, difetto del setto atriale, dotto arterioso persistente e coartazione aortica,
- Malattia di Moyamoya,
- I sintomi dello sviluppo neurologico possono includere ritardo dello sviluppo, difficoltà di apprendimento, anomalie comportamentali o epilessia.

Non è possibile escludere un aumento del rischio di malignità, in particolare per varianti specifiche rare, ma finora non ci sono prove sufficienti per raccomandare lo screening di tumori specifici. Di conseguenza, si raccomanda un follow-up clinico regolare per una diagnosi oncologica precoce. Finora, ci sono pochi dati sulla progressione della malattia, sul rischio di malignità o sulle terapie mirate al RAS nell'OES e, per questo motivo, sono necessarie ulteriori ricerche.



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

L'espressione fenotipica è altamente variabile.

Le opzioni chirurgiche possono includere la rimozione dei dermoidi epibulbari e l'innesto cutaneo nell'aplasia cutanea congenita. Ulteriori anomalie oculari, come le escrescenze cutanee della palpebra superiore, possono essere corrette. Rimozione chirurgica di lesioni tumorali benigne come fibromi non ossificanti delle ossa lunghe e granulomi a cellule giganti.

I colobomi congeniti della palpebra superiore con ulcera corneale o con perforazione imminente sono un'emergenza oculoplastica non traumatica che può presentarsi nei primi giorni di vita.

È consigliabile un approccio multidisciplinare per ottenere i migliori risultati possibili.

Tipo di anestesia

Non sono state segnalate raccomandazioni relative all'anestesia generale o regionale.

Sulla base dei dati disponibili limitati, non sembrano esserci controindicazioni all'anestesia generale, all'anestesia monitorata (MAC), all'anestesia regionale o neurassiale.

Il tipo di anestesia deve essere personalizzato in base all'età del paziente, alle patologie concomitanti e al rischio chirurgico.

La maggior parte dei pazienti sarà probabilmente in età pediatrica; quindi, la sicurezza del paziente e l'anestesia pediatrica richiedono ancora una comprensione speciale dello sviluppo anatomico, psicologico e fisiologico.

La sedazione potrebbe essere necessaria per le procedure diagnostiche.

Esami preoperatori

A causa della variabilità dell'espressione fenotipica, questi pazienti possono presentare più difetti sottostanti (ad esempio scheletrici, cardiovascolari o dei tessuti molli), pertanto è opportuno prendere in considerazione ulteriori accertamenti caso per caso, a seconda della posizione, delle dimensioni del difetto e di altri risultati clinici. Poiché i difetti cardiaci potenzialmente associati sono generalmente paucisintomatici, questi bambini dovrebbero sottoporsi ad almeno un esame ecografico cardiaco da inserire nella loro cartella clinica.

Accorgimenti particolari riguardo la gestione delle vie aeree

Ottimizzare l'ossigenazione, la gestione delle vie aeree e l'intubazione tracheale tenendo conto delle difficoltà poste dai diversi quadri clinici dei pazienti. In caso di malattia di Moyamoya, occorre evitare sia l'ipo- che l'ipertensione, così come l'ipo- e l'ipercapnia.

Accorgimenti particolari riguardo la trasfusione di sangue

Sulla base dei dati limitati disponibili, in questa popolazione non vi sono prove di deficit della funzione piastrinica, conta dei globuli rossi anomala e alterazioni della coagulazione. Pertanto, è necessario seguire le normali norme e linee guida relative alle trasfusioni.

Accorgimenti particolari per la somministrazione di anticoagulanti

Sulla base dei dati limitati disponibili, non vi sono prove a sostegno di una particolare terapia anticoagulante.

Accorgimenti particolari per il posizionamento, il trasporto e la mobilizzazione

Gli occhi sembrano essere particolarmente sensibili ai danni. È importante lubrificarli e assicurarsi che siano protetti con nastro adesivo e imbottitura.

Interazioni tra malattia e farmaci per l'anestesia

Non segnalati.

Procedura anestesiológica

In base alla nostra esperienza con una bambina di 7 anni sottoposta a biopsia oculare chirurgica, la gestione delle vie aeree è stata regolare e non si sono verificate complicazioni

con l'uso di oppioidi (fentanil), anestetico endovenoso (propofol), anestetico per inalazione (sevoflurano) per l'induzione e il mantenimento, desametasone e paracetamolo.

All'età di un mese, la paziente si era presentata per un intervento chirurgico di riparazione di un coloboma palpebrale unilaterale. Questo difetto è stato riparato in anestesia generale con anestetici per inalazione (sevoflurano) senza complicazioni.

Monitoraggio particolare o supplementare

Monitoraggio anestesilogico standard, che include ECG, pressione arteriosa non invasiva (NIBP), pulsossimetria, temperatura, analisi dei gas anestetici e CO2 espiratoria.

Possibili complicanze

Non segnalate.

Assistenza postoperatoria

Il grado di monitoraggio e assistenza post-operatoria dipende dalle condizioni pre-operatorie del paziente e dalla procedura chirurgica.

Problemi acuti dovuti alla malattia e l'effetto su anestesia e risveglio

Non segnalati.

Anestesia ambulatoriale

La chirurgia ambulatoriale deve essere personalizzata per ogni singolo paziente in base alla sua età, ai problemi concomitanti e al rischio dell'intervento chirurgico.

Anestesia ostetrica

Non segnalato.

Bibliografia e internet links

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.

Data dell'ultima modifica: **Luglio 2022**

Questa raccomandazione è stata redatta da:

Joana Guímaro, Anaesthesiologist, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal
joanaguimero@gmail.com

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

Divulgazione/Informativa Gli autori non hanno interessi finanziari o altri interessi concorrenti da divulgare. Questa raccomandazione non è stata finanziata.

Questa raccomandazione è stata esaminata da:

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

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

Divulgazione/Informativa I revisori non hanno interessi finanziari o altri interessi concorrenti da dichiarare.

Traduzione (EN-IT)

Karl Matteo Meggiolaro, Anaesthesiologist, Department of Anaesthesiology, Philipps-Universität Marburg, Hessen, Germany

Dichiarazione di assenza di conflitto d'interessi: Il traduttore dichiara assenza di conflitti di interesse di tipo finanziario o altro.