

Doporučení pro vedení anestezie u Harlekýnské ichtyózy

Název nemoci: Harlequin ichthyosis

ICD 10: Q80.4

Synonyma: plod Harlekýn, ichthyosis congenita, ichthyosis fetalis, keratosis diffusa fetalis, Harlequin fetus, Ichthyosis congenita gravior

Souhrn o nemoci:

Harlekýnská ichtyóza (HI) je autozomálně recesivní vrozená ichtyóza. HI je extrémně vzácná a je tou nejzávažnější formou ichtyózy. Je způsobena mutací genu ABCA12, což má za následek zhoršení transportu lipidů v nejvzdálenější vrstvě kůže, epidermis. Během neonatálního období se projevuje HI fenotypicky jako velká polygonální destičková ložiska kůže, která praskají, mokvají a loupou se, odhalují základní jasně červenou vrstvu kůže. Tato ložiska mohou narušovat rysy obličeje. Malá pružnost kůže může také táhnout za oči a ústa, což má za následek potíže s jejich uzavíráním. Může také otáčet oční víčka a rty, což má za následek ektropium a ektlabium. Mezi další poruchy patří hypoplazie prstů, malformace uší a nosu a alopecie. Novorozenci často nepřežívají a smrt je běžně připisována respiračnímu selhání a / nebo sepsi. Klinické údaje získané od 45 HI pacientů odhalily 25 přeživších a 20 úmrtí s celkovou mírou přežití pouze 56 %. Přeživší pacienti se dožívali od 10 měsíců do 25 let, smrt obvykle nastala během prvních 3 měsíců. O kojence HI je třeba pečovat na jednotce novorozenecké intenzivní péče bezprostředně po narození. Mají tendenci mít silnou erytrodermii i při správném managementu. Pacienti mohou trpět opakujícími se kožními infekcemi z epidermálního štěpení, kontrakturami v důsledku jejich těsné kůže, metabolickými abnormalitami, vývojovou retardací a plicními problémy. Kvalitní management okamžité poporodní péče o novorozence může zlepšit naději na přežití. Zavádění perorálních retinoidů a jejich dávkování zůstává kontroverzní, ale časté aplikace emoliencií pro zlepšení funkční bariéry kůže je kritické.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Typické výkony

Na základě omezených dostupných údajů nejsou pacienti s HI omezení na žádné konkrétní chirurgické zákroky. Z důvodu extrémně nízké prevalence onemocnění jsou tyto chirurgické případy velmi vzácné.

Typ anestezie

Na základě omezených dostupných údajů nemá HI kontraindikace k celkové, inhalační, regionální anestezii nebo některému typu neuroaxiální blokádě, neexistují žádná konkrétní doporučení. Druh zvolené anestezie by měl být přizpůsoben jednotlivým pacientům na základě jejich věku a současného stavu, problému a riziku chirurgického zákroku.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

U HI pacientů postihuje porucha původně hlavně kůže. Jejich diagnóza, pokud před výkonem nebyla známa, může být nejprve stanovena po vyšetření, protože pacienti s HI mají velmi výrazné charakteristické znaky. Fenotypicky se HI projevuje jako velmi tvrdá a silná kůže, která pokrývá většinu pacientova těla. Kůže má velká deskovitá ložiska diamantového tvaru, která jsou oddělena hlubokými trhlinami. Toto ovlivňuje tvar víček, nosu, úst a uší a způsobuje omezený pohyb končetin. Omezený pohyb víček, úst, hrudníku a končetin může způsobit dýchací potíže, špatný perorální příjem a suchou nebo poškozenou rohovku. Kožní abnormalita spojená s HI narušuje normální funkci kůže a způsobuje problémy s regulací ztrát vody vedoucí k dehydrataci a hypernatrémii, na které tělo reaguje teplotou a sepsí. Tito pacienti musí být pečlivě vyšetřeni včetně laboratorních výsledků k posouzení stupně dehydratace, poruchy elektrolytů, aktivní infekce, podvýživy, poškození očí, xerostomie a jakýchkoliv jiných abnormalit.

HI je autozomálně recesivní porucha způsobená mutací genu ABCA12 vedoucího ke změněnému transportu lipidů. Ztráta funkčního ABCA12 genového proteinu způsobuje abnormální vývoj epidermis, což má za následek silnou, tvrdou, šupinatou pokožku charakteristickou pro HI. Identifikace tohoto genu umožnila určit diagnózu. Tato mutace může být potvrzena krevním testem zpracovaným specializovanými laboratořemi, kdy hledají konkrétní mutace v genu ABCA12. Některé mutace v tomto genu zabraňují buňkám tvořit protein kompletně, zatímco jiné mutace vedou k produkci pouze sníženého množství proteinu. Stupeň mutace ovlivňuje množství proteinu generovaného buňkou, čímž působí změnu transportu lipidů, který se může pohybovat od žádného po velmi minimální a velmi narušený. Protože zpracování vzorků může trvat několik dní až týdnů, vzorek musí být zaslán předem před plánovaným výkonem, pokud je třeba diagnózu provést nebo potvrdit. Tento test poskytuje > 95% citlivost pro diagnostiku HI.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

V případě obtížného zajištění dýchacích cest postupujte podle algoritmu pro obtížné zajištění dýchacích cest.

Ačkoli existují pouze omezené údaje o přesném managementu dýchacích cest u pacientů s HI, jejich fyzické vlastnosti způsobené chorobou mohou během intubace způsobovat určité problémy.

Hyperkeratóza kůže překrývající krk může vést k omezené pohyblivosti krku pro ventilaci laryngeální maskou a intubaci. Kromě toho může hyperkeratóza vést k omezení možnosti otevřít ústa pro intubaci. Je velmi důležité provést dobře vyšetření dýchacích cest včetně Mallampati skóre, tyreo-mentální vzdálenosti a pohyblivosti krku. Xerostomie u některých pacientů může způsobit poškození sliznice během přímé laryngoskopie. Použití GlideScope může pomoci vizualizovat hlasivky u pacientů s omezenou schopností pohyblivosti krku a s omezeným otevíráním úst, jeho použití může být tedy u HI pacientů indikováno. Navíc, lubrikace GlideScope a endotracheální kanyly sterilním gelem může minimalizovat riziko poranění ústní dutiny.

Hyperkeratotická pokožka potažená emoliencii u pacientů s HI může působit problémem s upevněním endotracheální kanyly páskou k ústům. Příklady způsobů, jak lze kanylu zajistit u těchto pacientů: gel na kůži Hollister, jakákoliv pomůcka k držení endotracheální kanyly schválená na jednotce ICU, která nevyžaduje přilnutí ke kůži.

Před zajištěním dýchacích cest u těchto pacientů je důležité promazat rty. Správné promazání zabrání dalšímu traumatu kůže během managementu dýchacích cest.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Na základě omezených dostupných údajů neexistuje důkaz o nedostatečné funkci krevních destiček, abnormálním počtu červených krvinek a změněné koagulaci nebo zhoršené reaktivitě cév u těchto pacientů. Neexistuje proto žádná zvláštní příprava pro transfuzi nebo podávání krevních produktů. Měly by být dodržovány normální transfuzní standardy a univerzálně platné pokyny.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Na základě omezených dostupných údajů neexistuje důkaz, který by podporoval zvýšenou koagulaci u těchto pacientů, a neexistují důkazy, které by podporovaly jakoukoli potřebu konkrétní antikoagulační terapie.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Hyperkeratóza kůže překrývající tělo pacienta může způsobit omezený pohyb paží, dolních končetin a omezenou pohyblivost krku. Transport do a z operačního sálu a na operační stůl musí být proveden jemně, protože epidermis je náchylná k praskání, což zvyšuje riziko infekce.

Důrazně se doporučuje opatrný pohyb dolních končetin pacienta, zvláštní podložení (polštáře) pod krkem a zabránění jakémukoliv oteru během přepravy.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

U pacientů s HI je hlášeno zvýšené přežití a snížená morbidita při užití systémových retinoidů. Navazují se na specifické receptory kyseliny retinové a slouží k regulaci genové transkripce. Ovlivňují diferenciaci keratinocytů, normalizují abnormální proliferaci keratinocytů a zprostředkovávají deskvamaci hyperkeratotického měřítko. Časté použití změkčovadel se doporučuje při léčbě tlustých ložisek během léčby retinoidy zmírnit. Etreinát byl poprvé použit k léčbě této poruchy v roce 1985. Účinná dávka byla stanovena 1 mg/kg/d. Etreinát již není k dispozici kvůli jeho závažným vedlejším účinkům, ale byl nahrazen jinými retinoidy se zlepšenými bezpečnostními profily. Některé příklady v současnosti používaných retinoidů pro HI jsou Acitretin a Isotretinoin.

Acitretin je derivát etretinátu karboxylové kyseliny a nejčastěji se předepisuje novorozencům s HI. Doporučují se počáteční dávky 0,5 mg/kg/d. Isotretinoin je další látka používaná u HI pacientů. Uvedená dávka je 0,5 mg/kg/den. Léčba se obvykle zahajuje v prvních několika dnech života a podává se orálně. Případové studie udávají zlepšení pružnosti kůže, pohybu končetin, sání a zavírání víček do týdne od zahájení terapie.

Retinoidy mohou mít nepříznivé účinky na játra a kosterní svaly. Funkce jater a hladiny sérových lipidů by měly být změřeny před zahájením léčby retinoidy a měly by být monitorovány během celé léčby retinoidy. Mělo by být prováděno pravidelné klinické sledování nežádoucích účinků na kosti. Pokud léčba retinoidy vede k významné dysfunkci jater, může to vyžadovat eliminaci použití určitých anestetik, která závisí na metabolismu jater nebo clearance.

Anesteziologický postup

Na základě omezených údajů o provádění celkové nebo neuroaxiální anestezie u pacientů s HI, nebyly hlášeny žádné komplikace s užíváním opioidů, sedativ, myorelaxancií (depolarizujících i nedepolarizujících) a/nebo lokálních anestetik.

Byly hlášeny případy celkové anestezie. Existuje také případ úspěšného použití epidurální anestezie u pacienta s diagnózou HI.

Zvláštní či doplňující monitorace

U všech chirurgických zákroků se doporučuje standardní monitoring zahrnující EKG, TK, pulzní oxymetrii, teplotu a kapnometrii. Pokud jde o vysoce rizikový chirurgický zákrok, velké posuny tekutin a/nebo pokročilé onemocnění, je doporučováno zavedení centrálního žilního a arteriálního katetru. Pokud jde o pacienta s kardiomyopatií, je vhodné využití jícnového echa.

Při umístění neinvazivní nebo invazivní monitorace je primární překážkou abnormalita kůže. Křehká kůže, použití emoliencií a neustálé odlupování zabraňuje použití lepicí pásky, která připevní cokoli k pokožce pacienta. Anesteziologové by měli být vybaveni extra gázou a v případě potřeby je použít jako alternativu k lepidlům. Je doporučováno vyhnout se jakémukoliv použití chemických lepidel, aby se zabránilo poškození pokožky.

Umístění elektrod EKG nebo elektrod k elektrokauterům může být obtížné kvůli jejich nepřilnavosti ke kůži. Je možné přidat extra lubrikant a připevnit je gázou. Stejný problém

může vzniknout při snaze přilepit žilní nebo arteriální vstupy nebo epidurální katetr, opět je možné připevnit je gázou.

Manžetu na měření krevního tlaku lze aplikovat s gázou zabalenou volně pod manžetou na podložení. Opakování měření může být sníženo na každých 5 minut, aby se minimalizovalo poškození kůže vyvolané obvyklým umístěním a opakováním.

Kvůli poškození kůže, které způsobuje zhoršenou termoregulaci, se doporučuje použít přikrývky s vyhřívaným vzduchem, aby se zabránilo potenciálnímu podchlazení.

Možné komplikace

Harlekýnská ichtyóza je vzácná, těžká forma vrozené ichtyózy spojená s vysokou morbiditou a mortalitou. Míra přežití je velmi nízká kvůli riziku sepse a/nebo respiračnímu selhání.

Kožní pancířovité léze omezují pohyb pacientů a vedou k deformacím obličeje, hlavy a končetin. Protože je kožní bariéra vážně narušena, jsou tyto pacienti náchylní k sepsi, dehydrataci a zhoršené termoregulaci. Pacienti mohou mít ektropium a eklabium a nos a uši jsou zploštěny.

Primárním problémem je abnormalita kůže. I základní postupy (např. transport pacienta) musí být provedeny jemně, protože kůže je náchylná k praskání, riziko infekce je zvýšené. Křehká kůže, použití emoliencií a neustálé odlupování kůže zabraňuje použití lepicí pásky k zajištění čehokoliv na pokožce pacienta. Anesteziologové by měli být vybaveni speciálními gázovými válci a být připraveni je použít jako alternativu k lepidlu. To je důležité při zajišťování EKG elektrod, endotracheálních kanyl, periferních žilních vstupů, arteriální linky, centrálního žilního katetru a jakýchkoliv dalších katetrů, třeba epidurálního.

Kožní ložiska mohou narušovat rysy obličeje. Malá pružnost kůže může také táhnout za oči a ústa, což má za následek potíže s jejich uzavíráním a otevíráním. Zúžení úst nebo neschopnost zavřít ústa mohou narušovat sací mechanismus u novorozenců a pacient může vyžadovat zavedení sondy pro adekvátní výživu.

Hyperkeratóza překrývající krk může omezit pohyb krku, což vede k potížím při intubaci. Po zajištění dýchacích cest byly hlášeny potíže s fixací endotracheální kanyly. Porucha sacího mechanismu u novorozenců může vyžadovat zavedení sondy pro výživu.

Ektropium a kontraktura víček charakteristická pro HI, brání pacientům v uzavření očí za všech okolností. Pacienti s normálním režimem si musí oči neustále sami promazávat. Ochrana očí během celkové anestezie může být dosaženo aplikací oční masti a použitím krytu.

O kojence HI je třeba pečovat v novorozenecké intenzivní péči. Včasné zavedení perorálních retinoidů a emoliencií a vysoká kvalita perinatální péče o novorozence mohou zlepšit přežití.

Pooperační péče

Stupeň pooperační monitorace a rozsah péče závisí na předoperačním stavu pacienta a chirurgickém postupu. K nastavené terapii retinoidy a emoliencií by se mělo vrátit co nejdříve.

Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie

U těchto pacientů nebyly studovány ani hlášeny žádné nouzové situace.

Ambulantní anestezie

U pacientů s HI nejsou k dispozici údaje o ambulantní anestezii. Vzhledem k malé prevalenci nebyly provedeny žádné studie týkající se těchto postupů, léčby, nebo podaných léčiv. Pokud je to možné, doporučuje se vyhnout se ambulantní anestezii. Nicméně toto rozhodnutí může být ponecháno na uvážení týmu pečujícího o pacienta na základě jeho věku, koexistujících problémů a rizik chirurgického zákroku.

Porodnická anestezie

Vzhledem ke vzácnosti onemocnění a velmi nízké míře přežití do dospělosti existuje pouze jedna kazuistika těhotenství u HI pacientky s následným narozením zdravého novorozence. V tomto případě zdroje uvádějí, že celková anestezie i neuroaxiální blokáda byla provedena úspěšně. Případ ale popisuje všechny obtíže, se kterými se anesteziologové u pacientů s HI musejí potýkat.

Reference:

1. Rajpopat S, Moss C, Mellerio J, Vahlquist A, Ganamo A, Hellstrom-Pigg M, Ilchyshyn A, Burrows N, Lestringant G, Taylor A, Kennedy C, Paige D, Harper J, Gover M, Fleckman P, Everman D, Fouani M, Kayserili H, Purvis D, Hobson E, Chu C, Mein C, Kelsell D, O'Toole E. Harlequin ichthyosis: A review of clinical and molecular findings in 45 cases. *Arch Dermatol* 2011;147:681-686
2. Kelsell DP, Norgett EE, Unsworth H, Teh MT, Cullup T, Mein CA, Dopping-Hepenstal PJ, Dale BA, Tadini G, Fleckman P, Stephens KG, Sybert VP, Mallory SB, North BV, Witt DR, Sprecher E, Taylor AE, Ilchyshyn A, Kennedy CT, Goodyear H, Moss C, Paige D, Harper JI, Young BD, Leigh IM, Eady RA, O'Toole EA. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet* 2005;76:794–803
3. Scott CA, Rajpopat S, Di WL. Harlequin ichthyosis: ABCA12 mutations underlie defective lipid transport, reduced protease regulation and skin-barrier dysfunction. *Cell Tissue Res* 2013;351:281–8
4. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, McMillan JR, Goto M, Arita K, Tsuji-Abe Y, Tabata N, Matsuoka K, Sasaki R, Sawamura D, Shimizu H. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest* 2005 ;115 :1777-84
5. Rajpopat S, Moss C, Mellerio J, Vahlquist A, Ganemo A, Hellstrom-Pigg M, Ilchyshyn A, Burrows N, Lestringant G, Taylor A, Kennedy C, Paige D, Harper J, Glover M, Fleckman P, Everman D, Fouani M, Kayserili H, Hobson E, Chu C, Mein C, Kelsell D, O'Toole E. Harlequin ichthyosis: A review of clinical and molecular findings in 45 cases. *Arch Dermatol* 2011;147:681–6
6. M. Akiyama. ABCA12 mutations and autosomal recessive congenital ichthyosis: a review of genotype/phenotype correlations and of pathogenic concepts. *Hum. Mutat* 2010;31:1090–96
7. Yanagi T, Akiyama M, Nishihara H, Sakai K, Nishie W, Tanaka S, Shimizu H. Harlequin ichthyosis model mouse reveals alveolar collapse and severe fetal skin barrier defects. *Hum Mol Genet* 2008;17:3075-83
8. Lawlor F, Peiris S. Harlequin fetus successfully treated with etretinate. *Br J Dermatol* 1985;112:585–90
9. Ward PS, Jones RD. Successful treatment of a harlequin fetus. *Arch Dis Child* 1989;64:1309-11
10. Kubota R, Miyake N, Nakayama H, Arita H, Hanaoka K. Anesthetic management of a patient with non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Masui* 2003;52:1332–4
11. Smart G, Bradshaw EG. Extradural analgesia and ichthyosis. *Anaesth* 1984;39:161–2
12. Boku A, Tachibana K, Takeuchi M, Kinouchi K. Anesthetic considerations for a boy with nonbullous ichthyosiform erythroderma. *Masui* 2011;60:258–61
13. Hegde HV, Annigeri VM, Pai VV. Anesthetic challenges in lamellar ichthyosis. *Paediatr Anaesth* 2012;22:492–4
14. Vergotine RJ, de Lobos MR, Montero-Fayad M. Harlequin ichthyosis: a case report. *Pediatr Dent* 2013;35:497–9
15. Chander R, Varghese B, Garg T, Mittal S, Singh S. Dorfman-Chanarin syndrome in two female siblings: a case report and discussion on approach and management. *Dermatology Online Journal* 2011;17:7
16. Redaelli C, Coleman R, Moro L, Dacou-Voutetakis C, Elsayed SM, Prati D, Colli A, Mela D, Colombo R, Taviani D. Clinical and Genetic characterization of chanarin-dorfman syndrome patients: first report of large deletions in the ABHD5 gene. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5:33
17. Richard G, Bale SJ. Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. In *GeneReviews*®. Last revision 13 Sept 2012. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1420>
18. Lawer F, Peiris S. Harlequin fetus successfully treated with etretinate. *Br J Dermatol* 1985;112:585-90
19. Annilo T, Shulenin S, Chen ZQ, Arnould I, Prades C, Lemoine C, Maintoux-Larois C, Devauld C, Dean M, Deneffe P, Rosier M. Identification and characterization of a novel ABCA subfamily member, ABCA12, location in the lamellar ichthyosis region on 2p34. *Cytogenet Genome Res* 2002;98:169-76.

Datum poslední úpravy: srpen 2015 (překlad srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři:

Thea Rosenbaum, Assistant Professor of Anaesthesiology, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), Little Rock, AR, USA
TRosenbaum@uams.edu

Eric R Rosenbaum, Assistant Professor of Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), Little Rock, AR, USA

Kristen L Lienhart, Assistant Professor of Anaesthesiology, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), Little Rock, AR, USA

Prohlášení: Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti:

Juliette Mazereeuw-Hautier, Centre de Référence des Maladies rares de la peau Service de Dermatologie Hôpital Larrey 24, Toulouse Cedex 9, France
mazereeuw-hautier.j@chu-toulouse.fr

Amy Paller, Department of Dermatology, Walter J. Hamlin Professor of Dermatology, Professor in Dermatology and Pediatrics-Dermatology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA
apaller@northwestern.edu

Prohlášení: Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Tereza Kramplová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
kramplova.tereza@fnbrno.cz

Editoři českého překladu

Martina Kosinová, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Záštita překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>
<https://www.akutne.cz/>