

Doporučení pro vedení anestezie u **Epidermolysis bullosa**

Název nemoci: Epidermolysis bullosa

ICD 10: Q81

Synonyma: Nemoc motýlích křídel (pozn. překladatele)

Souhrn o nemoci: Epidermolysis bullosa (EB) je heterogenní skupinou vrozených vzácných onemocnění, které jsou charakterizovány extrémně křehkou kůží, kdy minimální střížná síla vyvolá tvorbu puchýřů na kůži a sliznicích. Příčinami onemocnění jsou mutace v genech kódujících strukturální proteiny v oblasti bazální membrány kůže. Nejméně 18 různých genových mutací vytváří více než 30 klinických subtypů EB s širokým spektrem klinických projevů. Incidence, zahrnující všechny typy, je odhadována na 1:50 000 porodů.

Mírnější formy se prezentují lokalizovanými puchýři většinou na rukou a chodidlech po malých traumatech a hojí se bez jizev. V těžkých formách onemocnění se puchýře objevují již při porodu či krátce po něm a postupně postihují pacienta systémově. Puchýře se mohou objevit v dutině ústní, na zevním povrchu oka, na sliznicích dýchacího, gastrointestinálního či urogenitálního traktu. Kromě bolestivého vzniku puchýřů trápí pacienta často sekundární problémy v podobě jizvení a kontraktur. Může vzniknout závažná mikrostmomie, ankyloglossie, stenóza jícnu stejně jako závažně kariézní chrup. Mezi závažné průvodní onemocnění omezující pacientovu délku života patří anémie, opakované infekce, kardiomyopatie, malnutrice, amyloidóza, selhání ledvin a spinocelulární karcinom.

Protože stále neexistuje kauzální terapie, je striktní prevence tření a traumatu nezbytná v prevenci tvorby nových puchýřů.

V závislosti na hloubce postižení kůže puchýřem existují 4 hlavní typy EB, z nichž každý může mít několik subtypů:

1) Epidermolysis bullosa simplex (EBS)

Puchýře vznikají v epidermis. Nedostatečná přilnavost kůže přímo nad bazální membránou. Mohou vzniknout lokalizované či generalizované puchýře obvykle však bez jizev. Obvykle je mírnější formou než ostatní. Je také nejčastější formou EB (70 % případů). EBS se obvykle dědí autozomálně dominantně.

2) Junkční epidermolysis bullosa (JEB)

Puchýře vznikají v rámci lamina lucida (střední část bazální membrány kůže). Mohou se vyvinout lokalizované i generalizované formy, v mnoha případech se zasažením sliznic. Pacienti mají často laryngeální a tracheální léze vedoucí ke glotickým a tracheálním

stenózám. Puchýře se mají tendenci hojit bez jizev. Jde o nejčastější autozomálně recesivně dědičný typ EB vyskytující se přibližně v 5 % případů.

3) Dystrofická epidermolysis bullosa (DEB)

Autozomálně dominantně či recesivně dědičná mutace genu kódujícího typ VI kolagenu. Tyto defekty vedou k vzniku puchýřů za bazální membránou, které se vždy hojí jizvou. Běžné jsou u závažných typů DEB kloubní kontraktury, spojení prstů a prstců, závažné postižení sliznic a zúžení jícnu. Jsou popsány závažnější a méně závažné formy onemocnění.

4) Kindler syndrom

Autozomálně recesivně děděná mutace genu kódujícího KIND1, komponenty přilnavosti kontaktů v bazálních keratinocytech. Puchýře se mohou objevovat v různých úrovních zóny bazální membrány nebo kožních vrstvách pod ní. Generalizované puchýře jsou přítomny již při narození, rozvíjí se charakteristická poikilodermatická pigmentace a později fotosenzitivita, hojí se atrofickými jizvami. Jde o vzácný podtyp EB.

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

- převazy, biopsie kůže
- stomatochirurgie (extrakce zubů a záchovná chirurgie)
- oční chirurgie
- plastická chirurgie (úprava pseudosyndaktylie, operace kontraktur, excize sponocelulárních karcinomů, transplantace kůže)
- všeobecná chirurgie, ezofagoskopie, dilatace jícnu, gastrostomie, fundoplikace, cirkumcize

Typ anestezie

Subtyp EB, tíže postižení a komorbidity vyžadují individuální přístup k anesteziologickému managementu. Elektivní výkony u pacientů se závažným průběhem EB by měly být realizovány ve specializovaném centru s multidisciplinární zkušeností s EB. Vývoj institucionálních protokolů je v péči o tyto pacienty s výhodou (ošetřování ran, léčba bolesti, zajištění dýchacích cest atd.). Podrobné plánování každé jednotlivé anestezie je klíčové pro prevenci vzniku nových puchýřů.

Je-li to možné, preferujeme hlubokou analgosedaci a/či regionální anestezii pro riziko obtížného zajištění dýchacích cest při vzniku nových puchýřů nebo kvůli preexistujícímu riziku obtížného zajištění dýchacích cest při předchozím jizvení. Zachování spontánní ventilace bez doteků dýchacích cest je preferovaným způsobem pro krátké výkony. Všechny typy celkové anestezie již byly u EB popsány (balancovaná/totální intravenózní/ketamin).

Periferní a neuroaxiální anestezie může být podána bezpečně, není-li infekce v místě aplikace. Naproti tomu je třeba se vyvarovat lokální infiltrační anestezii kůže.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

- Odebrání anamnézy (záznamy předchozích anestezí, přítomnost gastroezofageálního refluxu, svalová dystrofie, obtížné dýchací cesty, terapie steroidy, ledvinná dysfunkce, infekce)
- Laboratorní krevní testy (krevní obraz, renální parametry)
- Echo srdce a EKG (je-li předpoklad kardiomyopatie)
- Konzultace specialistů: (dětský) dermatolog, specialista na hojení ran, algeziolog, oftalmolog, zubař, nutriční specialista, fyzioterapeut, pracovní terapeut

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Opakovaná tvorba puchýřů a jizev může vést ke vzniku mikrostomatu, horšímu otevření úst, imobilnímu jazyku, ezofageálním blánám, jizvám v nostrilách, nazofaryngeální fibróze a kontrakturám krku. Existuje značné riziko vzniku puchýře v úrovni orofaryngu při zajištění dýchacích cest. Laryngeální a tracheální postižení je u EB vzácné.

Důkladná lubrikace obličejové masky, laryngeální masky (LMA), endotracheální rourky (ETT) a laryngoskopu je nezbytné. U vážně postižených pacientů je doporučeno preventivní pokrytí některých oblastí obličeje (např. nos, tváře, brada) speciálním neadhezivním krytím (např. Mepilex®). U balónkových endotracheálních kanyl (ETT) by měla být zvolena kanyla o polovinu či jedno číslo menší než predikovaná dle standardních výpočtů. Část autorů preferuje bezbalónkové kanyly.

Vybavení pro předpokládané obtížné zajištění dýchacích cesty by mělo být dostupné: např. videolaryngoskop, fibroskop.

LMA by měla být použita o jednu velikost menší než předpokládaná dle standardních výpočtů.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Některé těžké formy EB mohou vyústit v anémii vyžadující transfúzi. Příčinou jsou krevní ztráty a ztráty železa z ran, chronické infekce, malnutrice a problémy s absorpcí železa při postižení trávicího traktu EB. Podáváno může být perorální či intravenózní železo spolu dávkami erytropetinu. V případě nezbytnosti je další možností krevní transfúze. Běžná rizika a kontraindikace každé krevní transfúze musí být zvážena.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není reportováno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nejdůležitější úkol transportu a mobilizace pacienta je zachování integrity kůže, vyvarování se tření, sekundárního tlaku a traumatu. Operační stůl by měl být speciálně a extenzivně vypodložený a pacient musí být transportován velice opatrně. Musíme se vyvarovat jakéhokoli tahání pacienta přes povrchy v průběhu transportu na a z operačního sálu. Operační sál musí být vytopený k zajištění prevence ztráty tepla pacientů s velkými kožními lézemi a v malnutrici.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Běžná medikace má být užívána jako obvykle. Upozorňujeme, že mnoho pacientů s EB užívá opioidní medikaci na chronickou bolest. Pozornost je třeba věnovat profylaxi infekce.

Anesteziologický postup

Agitace a nekontrolovaný pohyb v průběhu úvodu do anestezie může vést k novému poškození kůže.

Předoperační podání sedativní medikace může být vhodné.

Protože může být obtížné zajistit žilní vstup, zvažte použití ultrazvukové techniky pro zajištění žilního vstupu. Rychlý a netraumatický intravenózní úvod je s výhodou, ale inhalační úvod je také možný. Ventilace obličejovou maskou většinou není obtížná, protože jazyk je často rigidní a nemá tendenci

padat a obturovat dýchací cesty. Dlouhá manipulace v obličeji však může vést ke vzniku nových puchýřů. Kůže by měla být chráněna neadhezivními náplastmi na bázi silikonové pěny.

K prevenci vzniku nových puchýřů používejte vazelínu či lubrikant na obličejovou masku, laryngoskop, endotracheální rourku, laryngeální masky a gastrickou sondu.

V případě, že pacient má gastroezofageální reflux, je indikován bleskový úvod do celkové anestezie. Kvůli snížené schopnosti otevřít ústa, ankyloglossii (snížená pohyblivost jazyka), adheze epiglottis, menšímu sklopení a možným tracheálním stenózám musíme být připraveni na obtížné zajištění dýchacích cest.

Endotracheální kanyla by měla být vybrána o jedno číslo menší než předpokládaná vzhledem k věku a být minimálně blokující. Fibrooptická intubace nosem může být preferovaným způsobem zajištění dýchacích cest v mnoha případech, protože sliznice nosu je složená z respiračního epitelu, který je méně náchylný k tvorbě puchýřů. Mnoho pacientů však může být bezpečně intubováno ústy s pomocí přímé či videolaryngoskopie. Orofaryngeální tubus by neměl být používán. Endotracheální rourka by měla být fixována neadhezivní technikou. Dobře lubrikovaná laryngeální maska může být použita bezpečně, ale může iniciovat nové puchýře v ústech, zejména v případě mikrostomie.

S aplikací příslušných preventivních opatření byla publikována série kazuistik bezpečné endoskopické laryngeální operace pacientů s JEB.

K ochraně očí použijte zvlhčující oční gel, přednostně bez konzervantů a lanolinu. Po aplikaci gelu, přikryjte oči vlhčenou gázou k ochraně před mechanickým poškozením. Dbejte na to, aby se pacient po extubaci neprobudil s rozmazaným viděním a netřel si oči. Je zde nebezpečí otěru rohovky.

Totální intravenózní anestezie může být užitečná v redukci agitace a zvracení na dospávacím pokoji. Sukcinylocholin byl použit úspěšně u pacientů s EB. Nedepolarizující svalová relaxans občas mají prodloužené trvání účinku kvůli hypoalbuminémii a malému objemu svalové hmoty. Buďte velmi opatrní při odsávání žaludku a orofaryngu pod přímou kontrolou zraku před extubací, protože může snadno vytvořit nové rány. Vyvarujte se ztrátám tekutin a tepla. Zvažte vhodnou a adekvátní léčbu bolesti.

Ačkoli je převážně podávána celková anestezie, regionální anestezie je vhodná, protože se jednoduše v kombinaci se sedací můžete vyhnout zajištění dýchacích cest. „Single shot“ a kontinuální periferní blokády nervů stejně jako centrální blokády mohou být úspěšně podány bez dalšího rizika. Subkutánní infiltrace lokálním anestetikem je třeba se vyhnout, protože může vzniknout nový puchýř. Pro všechny tyto výkony platí, že by se mělo vyhnout tření a otírání kůže v rámci dezinfekce. Preferované a dobře tolerované je poplácání s vlhkým tampónem.

Zvláštní či doplňující monitorace

Standardní monitorace je dostatečná, je-li adaptovaná na konkrétní chirurgický zákrok. Jakékoli lepení je kontraindikováno, protože může způsobit nové puchýře. Obecně zvažte minimalizaci monitorace, kde je to možné, k vyvarování se dalšího poškození pacienta.

Přílnavé části EKG svodů mohou být odstraněny a elektrody mohou být fixovány silikonovou páskou.

Klipy pulzních oxymetrů mohou být použity bezpečně. Samolepící části dětských pulzních oxymetrů musí být odstraněny, čidlo samotné může být fixováno silikonovou páskou. Alternativně mohou být přílnavé části překryty adhezivní částí Tegaderm® krytí. Neadhezivní část Tegaderm® krytí pak může být bezpečně použita na kůži se silikonovou páskou (Mepilex®).

Intravenózní katétrů a další zařízení by měly být fixovány neadhezivní technikou jako jsou produkty na bázi silikonu (Mepilex®, Mepitac®).

Vrstva vaty by měla být podložena pod manžetu k měření krevního tlaku či pod turniket.

Arteriální katétry by měly být fixovány stehem.

Vyvarujte se použití invazivních sond k měření teploty. Lubrikované podpažní sondy by měly být preferovány.

Možné komplikace

- Nové puchýře, především orofaryngeálně a periglotty
- Obtížné zajištění žilního vstupu kvůli kontrakturám prstů a mnohočetným jizvám
- Obtížné zajištění dýchacích cest kvůli malé schopnosti otevřít ústa nebo kvůli tracheální stenóze
- Dysfagie, ezofageální stenóza a reflux
- Anémie, hypovolémie
- Obtížná terapie bolesti

Pooperační péče

Vynikající analgezie je důležitá v prevenci excesivních pohybů a vzniku nové kožní léze. Multimodální přístup s použitím nesteroidních analgetik a opioidů intravenózně je nejvhodnější metodou. I vysoké dávky analgetik mohou být nezbytné. Kontinuální regionální techniky jsou doporučovány, pokud jsou indikovány. Rektální čípky nejsou doporučeny v první linii pro riziko rektálních ran, ale přesto bylo publikováno úspěšné použití. Pokud je použit, je vhodná důsledná lubrikace.

Mnoho pacientů si stěžuje na těžké chronické svědění. Terapeutické možnosti zahrnují antihistaminika, gabapentin, pregabalin, inhibitory SNRI a behaviorální intervence.

V případě emergentního deliria je doporučena okamžitá sedace, protože nekontrolované pohyby snadno způsobí nové puchýře.

Polykání perorální medikace/stravy může být po manipulaci v dýchacích cestách bolestivé, a to i pro případné preexistující ezofageální stenózy. Mnoho pacientů nemusí být schopna polknout pilulky či kapsle.

Kyslíkových masek s ostrými okraji je třeba se striktně vyhnout. Je třeba počítat s prodlouženým pobytem na dospávacím pokoji v případě zajištění dýchacích cest, protože se mohou objevit nové puchýře v dutině ústní.

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

- Systémová zánětlivá reakce
- Septické komplikace
- Vytvoření nových puchýřů, zejména týkajících se dýchacích cest

Ambulantní anestezie

Malé výkony v analgosedaci mohou být realizovány v ambulantních podmínkách, kde je s těmito výkony zkušenost. Pokud je předpoklad nutnosti zajištění dýchacích cest, není ambulantní výkon doporučen kvůli riziku vzniku nových puchýřů v ústech. Obecně, zajištění analgezie může být obtížné.

Porodnická anestezie

Samotný průběh těhotenství není onemocněním ovlivněn. Tíže křehkosti kůže se přesto může v průběhu těhotenství měnit, a to i k lepšímu či horšímu. Vaginální porod je preferovaným způsobem a je vhodný pro většinu rodiček. Puchýře vaginální sliznice byly přesto po porodu popsány. Mnoho kazuistik popisuje i úspěšný císařský řez bez negativních následků pro matku a dítě. Regionální anestezie (subarachnoidální/epidurální anestezie) může být bezpečně provedena, pokud není v místě aplikace infikovaný puchýř. Pokud je nezbytné zavedení močového katétru, je nezbytné jej lubrikovat před zavedením. Někteří pacienti s EB mají striktury močového traktu, které mohou učinit zavedení katétru nemožné.

Kvůli častému obtížnému zajištění dýchacích cest může být zvažováno časně zavedené epidurálního katétru v průběhu porodu k prevenci nutnosti celkové anestezie v případě komplikací.

Reference:

1. Griffin RP, Mayou BJ. The anaesthetic management of patients with dystrophic epidermolysis bullosa. A review of 44 patients over a 10 year period. *Anaesthesia* 1993;48:810-815
2. Ames WA, Mayou BJ, Williams KN. Anaesthetic management of epidermolysis bullosa. *Br J Anaesth* 1999;82:746-51
3. Iohom G, Lyons B. Anaesthesia for children with epidermolysis bullosa: a review of 20 years' experience. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:745-754
4. Herod J, Denyer J, Goldman A, Howard R. Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management. *Paediatr Anaesth* 2002;12:388-397
5. Lin YC, Golianu B. Anesthesia and pain management for pediatric patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Clin Anesth* 2006;18:268-271
6. Baloch MS, Fitzwilliams B, Mellerio J, Lakasing L, Bewley S, O'Sullivan G. Anaesthetic management of two different modes of delivery in patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *Int J Obstet Anesth* 2008;17:153-158
7. Nandi R, Howard R. Anesthesia and epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010;28: 319-324
8. Gottschalk A, Venherm S, Vowinkel T, Tubergen D, Frosch M, Hahnenkamp K. Anesthesia for balloon dilatation of esophageal strictures in children with epidermolysis bullosa dystrophica: from intubation to sedation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:518-522
9. Knab J, Schumann H, Kaltofen H, et al. Epidermolysis bullosa - Anästhesieführung bei Kindern. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45:618-624
10. Goldschneider K, Lucky AW, Mellerio JE, Palisson F, del Carmen Vinuela Miranda M, Azizkhan RG. Perioperative care of patients with epidermolysis bullosa: proceedings of the 5th international symposium on epidermolysis bullosa, Santiago Chile, December 4-6, 2008. *Paediatr Anaesth* 2010;20:797-804
11. Murrell DF. *Dermatologic Clinics. Epidermolysis bullosa: part I - pathogenesis and clinical features.* Preface. *Dermatol Clin* 2010; 28: xv-xvi
12. Murrell DF. *Dermatologic Clinics. Epidermolysis bullosa: part II - diagnosis and management.* Preface. *Dermatol Clin* 2010;28: xix
13. Fröhlich S, O'Sullivan E. Airway management in adult patients with epidermolysis bullosa dystrophica: a case series. *Anesthesia* 2011;66:842-843
14. Ida J, Livshitz I, Azizkhan R et al. Upper airway complications of junctional epidermolysis bullosa. *J Pediatr* 2012;160:657-661
15. Van den Heuvel I, Boschini M, Langer M et al. Anesthetic management of pediatric patients with epidermolysis bullosa: a single center experience. *Minerva Anestesiol* 2013;79:727-732
16. Fine J, Bruckner-Tudeman L, Eady R et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1103-1126
17. Goldschneider K, Good J, Harrop E et al. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines. *BMC Med* 2014;12:178
18. Aronson L. Images in Anesthesiology: child with junctional epidermolysis bullosa, hoarseness, and nasal obstruction demonstrating severe laryngeal stenosis. *Anesthesiology* 2016; 125:1044
19. Heuvel I, Gottschalk A, Langer M et al. Feasibility, efficacy, and safety of ultrasound-guided axillary plexus blockade in pediatric patients with epidermolysis bullosa dystrophica. *Pediatr Anesth* 2016; 26:405-408
20. Intong LRA, Choi SD, Shipman A et al. Retrospective evidence on outcomes and experiences of pregnancy and childbirth in epidermolysis bullosa in Australia and New Zealand. *Int J Womens Dermatol* 2017;16:1-5
21. Strupp K, Zieg J, Johnson B et al. Anesthetic management of a patient with epidermolysis bullosa requiring major orthopedic surgery: a case report. *AA Case Rep* 2017;9:73-76
22. Araujo M, Bras R, Frada R et al. Caesarean delivery in a pregnant woman with epidermolysis bullosa: anaesthetic challenges. *Int J Obstet Anesth* 2017;30:68-72
23. Bowen L, Burtonwood MT. Anaesthetic management of children with epidermolysis bullosa. *BJA Education* 2018;18:41-45
24. Jenkinson H, Lundgren A, Levy M et al. Caring for pediatric patients with epidermolysis bullosa in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:579-584
25. Netzwerk Epidermolysis bullosa (EB). www.netzwerk-eb.de 26. DEBRA international: Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association. www.debrainternational.org

Datum poslední úpravy: leden 2020 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Heike Kaltofen, Anaesthesiologist, University Medical Center Freiburg, Germany
heike.kaltofen@uniklinik-freiburg.de

D. Steinmann, Anaesthesiologist, University Medical Center Freiburg, Germany

J. Bergmann, Anaesthesiologist, University Medical Center Freiburg, Germany

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

K. Hahnenkamp, Anaesthesiologist, University Hospital Muenster, Germany
hahnenkk@ukmuenster.de

A. Schwieger-Briel, Dermatologist, University Medical Center Freiburg, Germany
agnes.schwieger@uniklinik.freiburg.de

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

Editorial review 2020

Tino Münster, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Petr Štourač, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
stourac.petr@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/>